

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE FARMACIA



TESIS DOCTORAL

**Asociación entre fármacos que aumentan el riesgo de caídas
y riesgo de caídas con daño en pacientes mayores tras
fractura de cadera**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

PRESENTADA POR

Andrea Correa Pérez

DIRECTORES

Alfonso J. Cruz Jentoff
Eva Delgado Silveira
Sagrario Martín-Aragón Álvarez

Madrid

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE FARMACIA

DEPARTAMENTO DE FARMACOLOGÍA



**UNIVERSIDAD
COMPLUTENSE
MADRID**

TESIS DOCTORAL

**Asociación entre fármacos que aumentan el riesgo de caídas y riesgo de
caídas con daño en pacientes mayores tras fractura de cadera**

**MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR
PRESENTADA POR**

Andrea Correa Pérez

DIRECTORES

Alfonso J. Cruz Jentotf

Eva Delgado Silveira

Sagrario Martín-Aragón Álvarez

Madrid, 2019



U N I V E R S I D A D
COMPLUTENSE
M A D R I D

DECLARACIÓN DE AUTORÍA Y ORIGINALIDAD DE LA TESIS PRESENTADA PARA OBTENER EL TÍTULO DE DOCTOR

D./Dña. Andrea Correa Pérez,
estudiante en el Programa de Doctorado Farmacia,
de la Facultad de Farmacia de la Universidad Complutense de
Madrid, como autor/a de la tesis presentada para la obtención del título de Doctor y
titulada:

ASOCIACIÓN ENTRE FÁRMACOS QUE AUMENTAN EL RIESGO DE CAÍDAS Y RIESGO
DE CAÍDAS CON DAÑO EN PACIENTES MAYORES TRAS FRACTURA DE CADERA

y dirigida por: Alfonso J. Cruz Jentoft

Eva Delgado Silveira

Sagrario Martín-Aragón Álvarez

DECLARO QUE:

La tesis es una obra original que no infringe los derechos de propiedad intelectual ni los derechos de propiedad industrial u otros, de acuerdo con el ordenamiento jurídico vigente, en particular, la Ley de Propiedad Intelectual (R.D. legislativo 1/1996, de 12 de abril, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de Propiedad Intelectual, modificado por la Ley 2/2019, de 1 de marzo, regularizando, aclarando y armonizando las disposiciones legales vigentes sobre la materia), en particular, las disposiciones referidas al derecho de cita.

Del mismo modo, asumo frente a la Universidad cualquier responsabilidad que pudiera derivarse de la autoría o falta de originalidad del contenido de la tesis presentada de conformidad con el ordenamiento jurídico vigente.

En Madrid, a 28 de junio de 2019

**Andrea
Correa
Pérez**
Fdo.: _____

Firmado digitalmente
por Andrea Correa
Pérez
Fecha: 2019.06.28
18:18:37 +02'00'

Esta DECLARACIÓN DE AUTORÍA Y ORIGINALIDAD debe ser insertada en
la primera página de la tesis presentada para la obtención del título de Doctor.

Agradecimientos

Al Dr. Alfonso Cruz Jentoft, gracias por darme la oportunidad de trabajar en tu Servicio y llevar la dirección de esta tesis. Por tu ejemplo, generosidad y por motivarme cada día.

A la Dra. Eva Delgado Silveira, gracias por todo lo que me has enseñado y por aceptar la codirección de esta tesis. Por todo tu apoyo y confianza desde el principio.

A la Dra. Sagrario Martín-Aragón Álvarez, gracias por tu esfuerzo al codirigir esta tesis y por tu disponibilidad a horas intempestivas.

A D. Alfonso Muriel de la Unidad de Bioestadística del Hospital Ramón y Cajal, gracias por orientarme en el inicio del análisis estadístico y al Dr. José Luis R. Martín por guiarme en los últimos pasos.

A todos los compañeros del Servicio de Geriátría del Hospital Ramón y Cajal, gracias por hacerme sentir parte del equipo desde el primer día. Habéis hecho que estos años de trabajo sean inolvidables.

A mis compañeros del Servicio de Farmacia Hospitalaria del Hospital Ramón y Cajal, gracias por todo vuestro cariño y apoyo. Aunque ya no trabaje con vosotros seguiréis siendo mi referente.

A mis compañeras de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria, gracias por vuestra acogida, y en especial, a María José Dalama por tu confianza en mí.

A mis compañeras del Servicio de Farmacia de Atención Primaria de la Dirección Asistencial Centro, gracias por enseñarme tanto, por vuestros ánimos y por estar siempre pendientes.

A mis amigas y amigos tanto dentro como fuera del hospital. Muchas gracias por vuestros ánimos.

A mi familia y a Juan, gracias por cuidarme cuando a mí se me olvidaba.

A Carmen y Antonio

“Quen de novo baila ben, de vello dalle un xeito”

(Dicho popular gallego)

Índice

Abreviaturas	19
Summary	23
Resumen	29
Introducción	35
Revisión bibliográfica	39
1. Contexto socio-sanitario. Envejecimiento, discapacidad y caídas	39
2. Las caídas y sus consecuencias	40
2.1 Definición y clasificación de las caídas	40
2.2 Incidencia de caídas y daños	42
2.3 Costes derivados de las caídas	45
3. Factores de riesgo asociados a caídas	47
3.1 Clasificación de los factores de riesgo	48
3.2 Factores de riesgo de caídas con daño	49
3.3 Factores de riesgo de caídas tras una fractura de cadera	50
3.4 Factores de riesgo de caídas en población española	50
4. Los fármacos como factores de riesgo de caídas	51
4.1 Prescripciones potencialmente inapropiadas	52
4.2 Polifarmacia	53
4.3 Grupos farmacológicos	53
4.4 Mecanismo de acción y clasificación de los fármacos asociados a caídas	60
4.5 Prevalencia de fármacos que aumentan el riesgo de caídas y polifarmacia	65
5. Prevención de caídas	66
5.1 Efectividad de las intervenciones de retirada de fármacos	66
5.2 Aplicación de criterios explícitos de detección de PPIs	67
5.3 Coste de las intervenciones de retirada de fármacos	70
5.4 Recomendaciones de organismos internacionales	70
5.5 Recomendaciones de organismos nacionales	75

Objetivos e hipótesis	79
1. Objetivos	79
1.1 Objetivo principal	79
1.2 Objetivos secundarios	79
2. Hipótesis	79
2.1 Hipótesis conceptual	79
2.2 Hipótesis operativa	80
2.3 Hipótesis estadística	80
Metodología	83
1. Diseño del estudio	83
2. Población diana	83
2.1 Criterios de inclusión	83
2.2 Criterios de exclusión	83
3. Ámbito del estudio	84
3.1 Ámbito temporal	84
3.2 Ámbito espacial	84
4. Recogida de datos	84
4.1 Inclusión de los pacientes	84
4.2 Consulta de informes de hospitalización	85
4.3 Consulta de informes de atención primaria	85
5. Variables	86
6. Plan de trabajo	93
7. Tamaño muestral y análisis estadístico	93
7.1 Tamaño muestral	93
7.2 Análisis estadístico	94
8. Aspectos éticos y legales	95
Resultados	99
1. Descripción de la población	99
1.1 Población incluida	99
1.2 Características basales de la población	100

2.	Prevalencia de polifarmacia	101
3.	Prevalencia de FRIDS	101
3.1	Prevalencia de FRIDS por grupo farmacológico	101
3.2	Prevalencia de FRIDS según su riesgo potencial de producir caídas	102
4.	Características de la población relacionadas con la farmacoterapia	102
4.1	Características basales comparadas según el número de FRIDS y de fármacos	103
4.2	Características basales asociadas al número de FRIDS y de fármacos	105
5.	Caídas con daño	109
5.1	Incidencia y clasificación de las caídas con daño	109
5.2	Características basales comparadas entre caedores y no caedores	110
5.3	Tratamiento farmacológico comparado entre caedores y no caedores	112
6.	Mortalidad	115
6.1	Características basales comparadas entre fallecidos y no fallecidos	115
6.2	Tratamiento farmacológico comparado entre fallecidos y no fallecidos	117
7.	Factores de riesgo de caídas con daño	120
7.1	Características basales asociadas a las caídas con daño. Regresión con eventos competitivos	120
7.2	Tratamiento farmacológico asociado a caídas con daño. Regresión con eventos competitivos	122
8.	Factores de riesgo de caídas con daño y mortalidad	128
8.1	Características basales asociadas a mortalidad. Regresión de Cox	128
8.2	Tratamiento farmacológico asociado a la mortalidad. Regresión de Cox	130
	Discusión	141
	Conclusiones	153
	Anexos	157
	Bibliografía	167

Índice de tablas

Tabla 1. Definiciones de caídas con daño	41
Tabla 2. Clasificación de los factores de riesgo de caídas	48
Tabla 3. Asociación de fármacos y caídas. Resultados de las revisiones sistemáticas	56
Tabla 4. Lista de <i>Fall Risk Increased Drugs</i> (FRIDS) considerados por van der Velde	58
Tabla 5. Lista de FRIDS seleccionados por Consejo Nacional de Salud y Bienestar sueco	59
Tabla 6. Mecanismos de los fármacos implicados en causar caídas	62
Tabla 7. Clasificación de los fármacos según el riesgo potencial de caídas (<i>NHS Highland 2013</i>)	64
Tabla 8. Clasificación de fármacos en función del riesgo potencial en producir caídas (<i>Scottish Government Model of Care Polypharmacy Working Group</i>)	65
Tabla 9. Criterios STOPP y Beers en la prevención de caídas	68
Tabla 10. Intervenciones sobre los posibles factores de riesgo detectados durante la evaluación multifactorial	73
Tabla 11. Variables recogidas en el estudio:	86
Tabla 12. Descripción de las características basales de los pacientes incluidos	100
Tabla 13. Comparación de las características basales de la población según el número de FRIDS y de fármacos al alta hospitalaria	104
Tabla 14. Asociación de las características basales con estar en tratamiento con más de tres FRIDS o con 10 o más fármacos (hiperpolifarmacia). Regresión logística. Análisis univariante	106
Tabla 15. Modelo 1. Análisis multivariante de las variables relacionadas con estar en tratamiento con más de tres FRIDS. Regresión logística	107
Tabla 16. Modelo 2. Análisis multivariante de las variables relacionadas con estar en tratamiento con más de tres FRIDS. Regresión logística	107
Tabla 17. Modelo 1. Análisis multivariante de las variables relacionadas con estar en tratamiento con 10 o más fármacos (hiperpolifarmacia). Regresión logística	108
Tabla 18. Modelo 2. Análisis multivariante de las variables relacionadas con estar en tratamiento con 10 o más fármacos (hiperpolifarmacia). Regresión logística	108
Tabla 19. Distribución del número de caídas en función de su gravedad	109
Tabla 20. Tipo de asistencia médica recibida y lesiones derivadas de las caídas	110

Tabla 21. Comparación de las características basales de los pacientes caedores y no caedores	111
Tabla 22. Comparación del tratamiento farmacológico al alta hospitalaria entre caedores y no caedores	113
Tabla 23. Comparación de la exposición al tratamiento con FRIDS entre caedores y no caedores	114
Tabla 24. Comparación de las características basales entre fallecidos y no fallecidos	116
Tabla 25. Comparación del tratamiento farmacológico al alta hospitalaria entre fallecidos y no fallecidos	117
Tabla 26. Comparación de la exposición al tratamiento con FRIDS entre fallecidos y no fallecidos	119
Tabla 27. Asociación de las características basales con el riesgo de caídas con daño. Regresión con eventos competitivos. Análisis univariante	121
Tabla 28. Asociación del tratamiento farmacológico con el riesgo de caídas. Regresión con eventos competitivos. Análisis univariante	123
Tabla 29. Asociación de la exposición al tratamiento con FRIDS con el riesgo de caídas. Regresión con eventos competitivos. Análisis univariante	124
Tabla 30. Análisis multivariante de la fractura subcapital en relación al riesgo de caídas. Regresión con eventos competitivos	125
Tabla 31. Análisis multivariante de la exposición a FRIDS de alto riesgo en relación al riesgo de caídas. Regresión con eventos competitivos	127
Tabla 32. Análisis multivariante de la exposición a antidepresivos (N06A) en relación al riesgo de caídas. Regresión con eventos competitivos	127
Tabla 33. Análisis multivariante del tratamiento con vasodilatadores cardiacos (C01D) en relación al riesgo de caídas. Regresión con eventos competitivos	128
Tabla 34. Análisis multivariante del tratamiento con diuréticos (C03) en relación al riesgo de caídas. Regresión con eventos competitivos	128
Tabla 35. Asociación de las características basales con la mortalidad. Regresión de Cox. Análisis univariante	129
Tabla 36. Asociación del tratamiento farmacológico con la mortalidad. Regresión de Cox. Análisis univariante	131
Tabla 37. Asociación de la exposición al tratamiento con FRIDS con la mortalidad. Regresión de Cox. Análisis univariante	132

Tabla 38. Análisis multivariante del número de fármacos en relación a la mortalidad. Regresión de Cox	133
Tabla 39. Análisis multivariante del tratamiento con FRIDS del alto riesgo en relación a la mortalidad. Regresión de Cox	133
Tabla 40. Análisis multivariante del tratamiento con hipnóticos y sedantes (N05C) en relación a la mortalidad. Regresión de Cox	134
Tabla 41. Análisis multivariante del tratamiento con antagonistas adrenérgicos α -1 (HBP) (G04CA) en relación a la mortalidad. Regresión de Cox	134
Tabla 42. Análisis multivariante del tratamiento con antipsicóticos (N05A) (excluido Litio) en relación a la mortalidad. Regresión de Cox	134
Tabla 43. Análisis multivariante de la exposición a FRIDS en relación la mortalidad. Regresión de Cox	136
Tabla 44. Análisis multivariante de la exposición a FRIDS de alto riesgo en relación la mortalidad. Regresión de Cox	137
Tabla 45. Análisis multivariante de la exposición a antipsicóticos (excluido Litio) (N05A) en relación la mortalidad. Regresión de Cox	137
Tabla 46. Análisis multivariante de la exposición a ansiolíticos (N05B) en relación la mortalidad. Regresión de Cox	137
Tabla 47. Análisis multivariante de la exposición a hipnóticos y sedantes (N05C) en relación la mortalidad. Regresión de Cox	138
Tabla 48. Análisis multivariante de la exposición a antagonistas adrenérgicos α -1 (HBP) (G04CA) en relación la mortalidad. Regresión de Cox	138

Índice de figuras

Figura 1. Clasificación de los fármacos según el riesgo potencial de caídas (<i>NHS Highland 2013</i>). Semáforo de colores	63
Figura 2. Algoritmo para la prevención de caídas en personas mayores de la comunidad. Sociedad Americana de Geriátría y Sociedad Británica de Geriátría	72
Figura 3. Cronograma del estudio	93
Figura 4. Pacientes incluidos y excluidos en el estudio. Diagrama de flujo	99
Figura 5. Prevalencia de FRIDS por grupo farmacológico (ATC)	101
Figura 6. Porcentaje de pacientes con FRIDS de alto, moderado o bajo riesgo según la clasificación de la guía escocesa de polifarmacia	102
Figura 7. Incidencia acumulada de caídas con daño comparando fractura subcapital con fractura pertrocanterea en los hombres	126
Figura 8. Incidencia acumulada de caídas con daño comparando fractura subcapital con fractura pertrocanterea en las mujeres	126
Figura 9. Supervivencia y tratamiento antipsicótico en hombres. Regresión de Cox	135
Figura 10. Supervivencia y tratamiento antipsicótico en mujeres. Regresión de Cox	136

Abreviaturas

ABREVIATURA	DESCRIPCIÓN
AAM	Acontecimiento Adverso a Medicamentos
ABVD	Actividades Básicas de la Vida Diaria
AINE	Antiinflamatorio No Esteroídico
AIPM	Atención Integrada para Personas Mayores
AIS	<i>Abbreviated Injury Scale</i>
AIVD	Actividades Instrumentales de la Vida Diaria
ARA II	Antagonista del Receptor de Angiotensina II
ATC	<i>Anatomical Therapeutic Chemical</i>
ATC	Antidepresivos Tricíclicos
CEI	Comité de Ética de Investigación
CIRS-G	<i>Cumulative Illness Rating Scale-Geriatric</i>
CV	Cardiovascular
DDD	Dosis Diarias Definidas
ECA	Ensayo Clínico Aleatorizado
ENSE	Encuesta Nacional de Salud de España
EUGMS	<i>European Geriatric Medicine Society</i>
FAC	<i>Functional Ambulation Classification</i>
FRIDS	<i>Fall Risk Increasing Drugs</i>
GDS	<i>Global Deterioration Scale</i>
HBP	Hiperplasia benigna de próstata
HR	<i>Hazard Ratio</i>
ICD	<i>International Classification of Diseases</i>
IECA	Inhibidor de la Enzima Convertidora de Angiotensina
IMAO	Inhibidores de la monoaminooxidasa
INE	Instituto Nacional de Estadística
ISRS	Inhibidores Selectivos de la Recaptación De Serotonina
ISRSN	Inhibidores de la Recaptación de Serotonina y Noradrenalina
MMSE	<i>Mini-Mental State Examination</i>
NHS	<i>National Health Service</i>
NICE	<i>The National Institute for Health and Care Excellence</i>

OMS	Organización Mundial de la Salud
ONG	Organización No Gubernamental
OR	<i>Odds Ratio</i>
PPI	Prescripción Potencialmente Inapropiada
ProFaNE	<i>Prevention of Falls Network Europe</i>
ProFouND	<i>Prevention of Falls Network for Dissemination</i>
SERMAS	Servicio Madrileño de Salud
SHR	<i>Subhazard Ratio</i>
SNC	Sistema Nervioso Central
TCE	Traumatismo craneoencefálico
TFG	Tasa de filtrado glomerular



SUMMARY

Summary

ASSOCIATION BETWEEN FALL RISK INCREASING DRUGS AND INJURIOUS FALLS IN OLDER PEOPLE AFTER A HIP FRACTURE

INTRODUCTION

Falls in older people and their serious consequences are a major concern for health and social care systems exposed to an increasing aging rate and the care costs.

People who have suffered a hip fracture are at higher risk of falling again. Between 36 and 56 % of patients with a hip fracture will fall at least once between 6 and 12 months after the index fracture.

In general, falls happen as a result of the interaction between different risk factors. Among them, certain drugs are known to increase the risk of falls. These are named Fall Risk Increasing Drugs (FRIDS).

Several studies have assessed the relationship between FRIDS and falls in older people. However, it is unknown whether this association is maintained in community-dwelling very old persons who have suffered a recent hip fracture, a special high-risk population.

There is a need to assess if the use of FRIDS at hospital discharge in older patients who have already suffered a hip fracture is associated with injurious falls (falls that require medical care).

OBJECTIVES

Main objective

To determine if there is an association between treatment with FRIDS at hospital discharge and injurious falls in the two years following discharge in patients over 80 years old who were admitted due to a hip fracture.

Secondary objectives

To determine if there is an association between the baseline characteristics of these patients and polypharmacy with future injurious falls.

To calculate the incidence of injurious falls and to classify them by severity according to the Prevention of Falls Network Europe's classification.

To calculate the prevalence of the use of FRIDS (by total number, pharmacological group and potential risk of falling) and polypharmacy at hospital discharge.

To determine what baseline characteristics of the patients are associated with treatment with FRIDS and polypharmacy or hyperpolypharmacy at hospital discharge.

To measure mortality in the two years following hospital discharge.

To determine if there is an association between baseline characteristics of the patients and pharmacotherapy (FRIDS and polypharmacy) with mortality.

METHODS

Retrospective, observational, cohort study. The study was carried out in the Orthogeriatric Unit of the Geriatrics Department of the Hospital Universitario Ramón y Cajal.

Patients over 80 years old who were discharged after admission due to a hip fracture and who maintained minimal ambulation (according to the Functional Ambulation Classification, FAC \geq 1) at the time of discharge were included. All patients discharged since January 2014 were consecutively screened. The follow-up period for each patient was 2 years after discharge.

Discharge reports were reviewed, from which patient's baseline characteristics were extracted, as well as the drugs prescribed at discharge. Computer records of the active prescriptions (date of beginning and end of the prescription) were searched to quantify the FRIDS exposure until an event (fall or death) happened or until the end of the follow-up period.

All reports of admission to the Emergency Department and to other hospital departments, as well the reports of any consultation in primary care and medical emergency services (SUMMA) were reviewed to detect any medical care because of a fall during the follow-up period. The date of death was also recorded.

RESULTS

Two hundred and twenty-eight patients were included. The mean age was 87.2 years, 78.5 % were women.

The prevalence of the use of FRIDS and polypharmacy at hospital discharge was high: 95.2 and 99.1 %, respectively. The mean number of FRIDS at hospital discharge was 2.9 and the mean number of drugs prescribed at discharge was 11.6. The higher the number of drugs, the higher

was the probability of having at least 3 FRIDS prescribed at discharge (OR 1.99, 95% CI 1.61-2.45), the opposite association was also true.

Dependence on instrumental activities of daily living (IADL; Lawton index < 3) was associated with a higher probability of having hyperpolypharmacy (OR 2.42, 95% CI 1.19 - 4.92) and receiving home help for household chores or personal care (OR 2.38, 95% CI 1.22 - 4.67), but only in the univariate analysis. No other patient's characteristic was related to the risk of having a high number of FRIDS or hyperpolypharmacy.

One hundred injurious falls were recorded during follow-up. The incidence of injurious falls two years after the hip fracture was 32.0 %.

Intracapsular fractures were significantly associated with an increased risk of falls after adjusting by sex and age (SHR 1.74, 95% CI 1.06 - 2.89). A higher exposure to high-risk FRIDS (drugs that act in the CNS) (SHR 1.02, 95% CI 1.01 - 1.03) and to antidepressants (SHR 1.03 95% CI 1.02 - 1.04) was also marginally related with an increased risk of injurious falls after correcting for sex, age and type of fracture.

Sixty-five patients (27 %) died within the two years of follow-up.

Age, male gender, a lower functional capacity to perform basic ADL and instrumental ADL (lower score in the Barthel index and Lawton index, respectively), impaired mobility (lower score on the FAC scale), dementia, impaired hearing, chronic kidney disease and not living alone were associated with a higher mortality in univariate analysis.

Higher exposure to FRIDS (HR 1.03, 95% CI 1.02 - 1.05), and to some drugs acting on the CNS as antipsychotics (HR 1.26, IC 95 % 1,14 - 1,39), anxiolytics (HR 1.42, 95% CI 1.21 - 1.67) and hypnotic-sedatives (HR 1.22, 95% CI 1.18 - 1.34) was associated with an increased risk of death after correcting for age, sex, functional dependence, and chronic kidney disease.

CONCLUSIONS

An increased exposure to drugs acting on the CNS, and particularly antidepressants, increases the risk of injurious falls within the two years following hip fracture. Intracapsular fractures seem to be a risk factor for injurious falls compared with other types of fracture. In addition, treatment with antipsychotics after hospital discharge and a higher exposure to FRIDS, especially those acting on the CNS, increase the risk of death during the two years of follow-up.



RESUMEN

Resumen

ASOCIACIÓN ENTRE FÁRMACOS QUE AUMENTAN EL RIESGO DE CAÍDAS Y CAÍDAS CON DAÑO EN PACIENTES MAYORES TRAS FRACTURA DE CADERA

INTRODUCCIÓN

Las caídas en las personas mayores y sus consecuencias son importantes para los sistemas sanitarios y sociales debido al aumento de su incidencia por el envejecimiento poblacional y al consumo de recursos.

Las personas con fractura de cadera tienen un riesgo mayor de caer de nuevo. Entre un 36 y un 56 % de los pacientes con fractura de cadera se caerán al menos una vez entre los 6 y 12 meses siguientes a la fractura.

Las caídas ocurren como consecuencia de la interacción entre diversos factores de riesgo. Entre ellos, se encuentran los fármacos relacionados con el aumento del riesgo de caídas, conocidos como *Fall Risk Increasing Drugs* (FRIDS).

Diversos estudios han evaluado la relación entre FRIDS y el riesgo de caídas en personas mayores. Sin embargo, se desconoce si esta asociación se mantiene en pacientes muy mayores y que han sufrido una fractura de cadera reciente, por ser una población con alto riesgo de caída. Sería necesario evaluar si el uso de FRIDS al alta hospitalaria en pacientes mayores con fractura de cadera está asociado a caídas con daño (aquellas que requieren atención médica).

OBJETIVOS

Determinar si existe una asociación entre el tratamiento con FRIDS tras el alta hospitalaria y caídas con daño en los dos años siguientes al alta en pacientes mayores de 80 años ingresados por fractura de cadera.

Objetivos secundarios

Determinar si existe una asociación entre las características basales de los pacientes y la polifarmacia con las caídas con daño en los dos años siguientes al alta.

Calcular la incidencia de caídas con daño, clasificándolas por su gravedad según la clasificación del *Prevention of Falls Network Europe*.

Calcular la prevalencia del uso de FRIDS (por número total, grupo farmacológico y riesgo potencial de producir caídas) y de polifarmacia e hiperpolifarmacia al alta hospitalaria.

Determinar qué características basales de los pacientes se asocian al tratamiento con FRIDS y con polifarmacia o hiperpolifarmacia al alta hospitalaria.

Calcular la incidencia de mortalidad en los dos años siguientes al alta.

Determinar si existe una asociación entre las características basales de los pacientes y la farmacoterapia (FRIDS y polifarmacia) con la mortalidad.

METODOLOGÍA

Estudio observacional de una cohorte retrospectiva. El estudio se desarrolló en la Unidad de Ortogeriatría del Servicio de Geriatría del Hospital Universitario Ramón y Cajal.

Se incluyeron a mayores de 80 años dados de alta de un ingreso por fractura de cadera y que conservaban una deambulación mínima según la *Functional Ambulation Classification*, $FAC \geq 1$, en el momento del alta. Se seleccionaron de forma consecutiva los pacientes dados de alta desde enero de 2014. El periodo de seguimiento fue de 2 años tras el alta.

De los informes de alta de hospitalización se extrajeron las características basales de los pacientes y el tratamiento farmacológico prescrito al alta. Se consultaron las prescripciones activas (fecha de inicio y fin de la prescripción) para contabilizar la exposición a los FRIDS hasta el evento (caída o fallecimiento) o hasta la fecha de fin de seguimiento. Se revisaron los informes de Urgencias y de hospitalización, de atención primaria y servicios de urgencia médica (SUMMA) para detectar consultas o ingresos por caídas durante el seguimiento. También se registró la fecha de fallecimiento.

RESULTADOS

Se incluyeron a 228 pacientes con una edad media de 87,2 años, siendo un 78,5 % mujeres.

La prevalencia de FRIDS y polifarmacia al alta hospitalaria fue elevada: 95,2 y 99,1 % respectivamente. El número medio de FRIDS fue 2,9 y el número medio de fármacos prescritos fue 11,6 al alta hospitalaria. A mayor número de fármacos mayor probabilidad de tener al menos 3 FRIDS en el tratamiento (OR 1,99; IC 95 % 1,61 – 2,45) y viceversa.

La dependencia en las actividades instrumentales de la vida diaria (AIVD; índice de Lawton < 3) se asoció con una mayor probabilidad de hiperpolifarmacia (OR 2,42; IC 95 % 1,19 – 4,92) y la ayuda a domicilio (OR 2,38; IC 95 % 1,22 – 4,67) aunque sólo en el análisis univariante. Ninguna otra característica de los pacientes predijo la mayor probabilidad de tener un alto número de FRIDS o hiperpolifarmacia.

Se registraron 100 caídas con daño, con una incidencia del 32,0 % a los dos años tras la fractura de cadera.

La fractura subcapital se asoció con un mayor riesgo de caídas corrigiendo por sexo y edad (SHR 1,74; IC 95% 1,06 – 2,89). Una mayor exposición a FRIDS de alto riesgo (fármacos que ejercen su acción sobre el SNC) (SHR 1,02; IC 95 % 1,01 – 1,03) y a antidepresivos (SHR 1,03; IC 95 % 1,02 – 1,04) también se asoció ligeramente a un mayor riesgo de caídas corrigiendo por sexo, edad y tipo de fractura.

Sesenta y cinco pacientes (27,2 %) fallecieron en los dos años tras el alta.

La edad, el sexo masculino, una menor capacidad funcional para realizar las ABVD y AIVD (menor índice de Barthel y Lawton respectivamente), una peor movilidad (menor puntuación en la escala FAC), la demencia, las alteraciones auditivas, la enfermedad renal crónica y vivir acompañado se asociaron a una mayor mortalidad en el análisis univariante.

Una mayor exposición a FRIDS (HR 1,03; IC 95 % 1,02 – 1,05), y a aquellos que actúan sobre el SNC como antipsicóticos (HR 1,26; IC 95 % 1,14 – 1,39), ansiolíticos (HR 1,42; IC 95 % 1,21 – 1,67) e hipnótico-sedantes (HR 1,22; IC 95 % 1,18 – 1,34), se asoció a un mayor riesgo de fallecimiento corrigiendo por edad, sexo, dependencia funcional, y enfermedad renal crónica.

CONCLUSIONES

Una mayor exposición a fármacos que actúan sobre el SNC y a antidepresivos, en particular, aumenta el riesgo de caídas con daño a los dos años siguientes a la fractura de cadera. La fractura subcapital parece ser un factor de riesgo de caídas con daño comparando con otros tipos de fractura. Por otro lado, el tratamiento con antipsicóticos tras el alta hospitalaria y una mayor exposición a los FRIDS, especialmente aquellos que actúan sobre el SNC, durante los dos años de seguimiento aumentan el riesgo de fallecimiento.



INTRODUCCIÓN

Introducción

Las caídas en las personas mayores y sus graves consecuencias como lesiones, fracturas óseas o discapacidad, son un asunto de suma importancia para los sistemas sanitarios y sociales, debido al aumento de su incidencia por el envejecimiento de la población y al mayor consumo de recursos que supone, bien deriven en hospitalización o institucionalización (Ministerio de Sanidad Igualdad y Servicios sociales., 2014; Todd & Skelton, 2004).

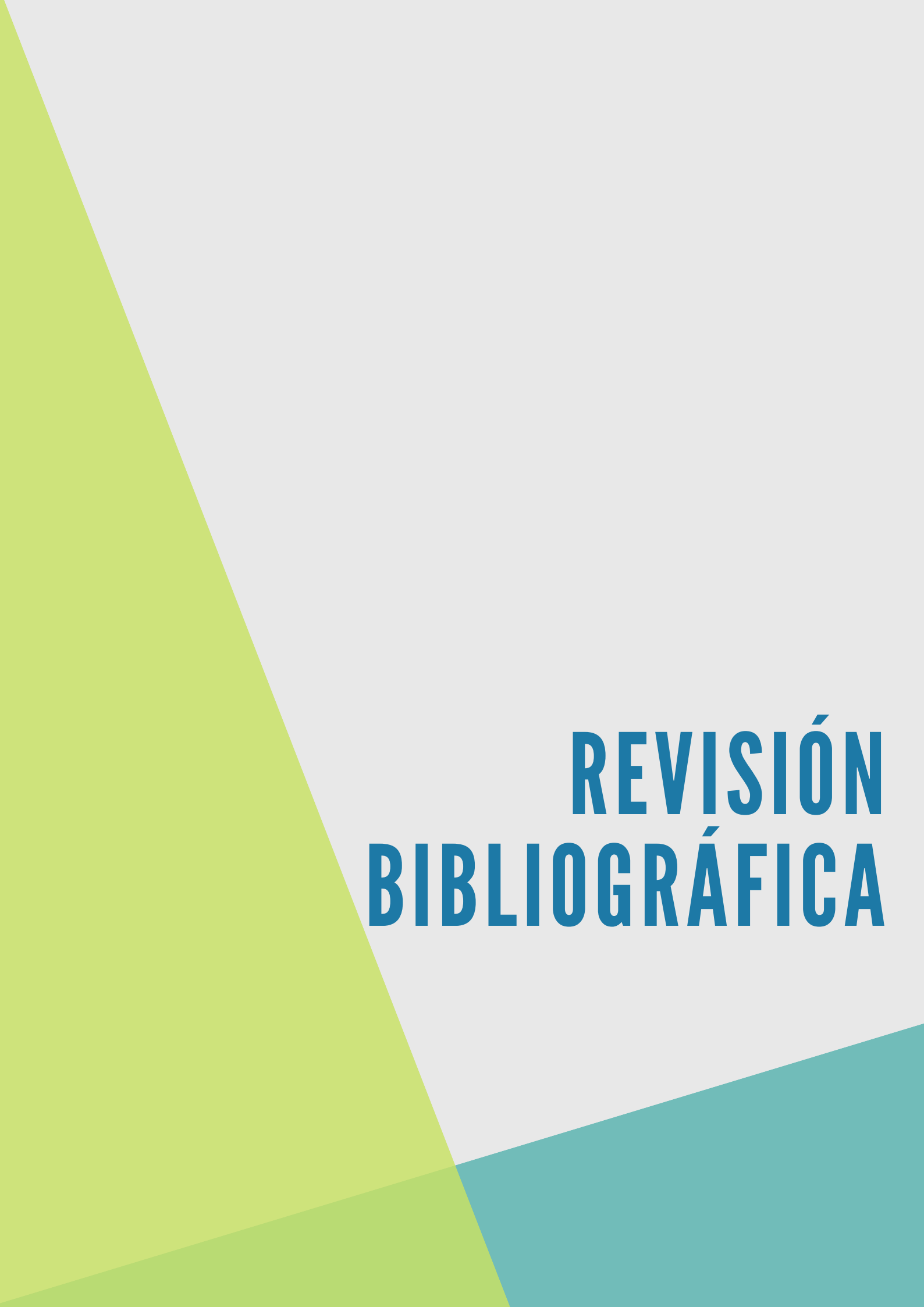
Aproximadamente un 30 % de las personas mayores de 65 años y un 50 % de las mayores de 80 años que viven en la comunidad se caen al menos una vez al año. De las personas que se caen, más de un 70 % sufren algún daño como heridas, esguinces o fracturas (una de cada diez caídas), pudiendo derivar en secuelas: el 50 % de las personas que sufren una fractura por una caída no recuperan el nivel funcional previo (American Geriatrics Society & Prevention, 2001). Hay que tener en cuenta que un 50 % de los mayores que se caen sufren caídas recurrentes, por tanto, la caída es un factor de riesgo para sufrir nuevas caídas (Ministerio de Sanidad Igualdad y Servicios sociales., 2014). Además, las personas que han sufrido una fractura de cadera previa tienen un riesgo mayor de sufrir una caída. Entre un 36 y un 56 % de los pacientes con fractura de cadera se ha caído al menos una vez entre los 6 y 12 meses siguientes a la fractura (Ikutomo, Nagai, Nakagawa, & Masuhara, 2015; Lloyd et al., 2009; Shumway-Cook, Ciol, Gruber, & Robinson, 2005; Sjöberg & Wallerstedt, 2013).

Por lo general, las caídas ocurren como consecuencia de la interacción entre diversos factores de riesgo y situaciones que en algunos casos pueden ser prevenidas. A mayor número de factores de riesgo, mayor es el riesgo de caídas. Entre los diferentes factores de riesgo asociados al incremento de caídas en personas mayores se encuentran la edad, el sexo, la presencia de comorbilidades, los problemas de equilibrio o de visión, la historia de caídas previas o la polifarmacia, entre otros (M E Tinetti, Doucette, Claus, & Marottoli, 1995).

Debido a las graves consecuencias de las caídas, es de gran importancia identificar los factores de riesgo de caídas y establecer estrategias para prevenirlas. Uno de los factores de riesgo que puede ser modificado es el tratamiento farmacológico (Ziere et al., 2006). Se ha comprobado que la polifarmacia constituye por sí sola un factor de riesgo de caídas, aunque esto parece explicarse porque con la toma de muchos fármacos existe una mayor probabilidad de que alguno de ellos sea el que más predisponga a sufrir caídas, como los fármacos hipnótico-sedantes o los antidepresivos (Helgadóttir, Laflamme, Monárrez-Espino, & Möller, 2014; Ziere

et al., 2006). Diversos estudios han evaluado la relación entre polifarmacia y diferentes grupos farmacológicos con el riesgo de caídas en personas mayores (Chen, Zhu, & Zhou, 2014; Leipzig, Cumming, & Tinetti, 1999a, 1999b; Woolcott et al., 2009). Los fármacos que están relacionados con el aumento de riesgo de caídas son conocidos por el nombre, en inglés, *Fall Risk Increasing Drugs* (FRIDS). En el año 2010 el Consejo Nacional de Salud y Bienestar sueco (dependiente del Ministerio de Sanidad sueco) (The Swedish National Board of Health and Welfare, 2010) creó una lista de FRIDS agrupándolos siguiendo la clasificación ATC (*Anatomical Therapeutic Chemical*) (WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, 2019). Esta lista fue utilizada por algunos autores en sus estudios encontrando que los pacientes ingresados a consecuencia de una caída tenían un mayor número de FRIDS en su tratamiento que aquellos que no tuvieron caídas, confirmando la asociación entre el aumento del riesgo de caídas y el tratamiento con FRIDS (Helgadóttir et al., 2014; Milos et al., 2014).

Sin embargo, se desconoce si esta asociación se mantiene en pacientes mayores que viven en la comunidad y que han sufrido una fractura de cadera previa ya que, por sí solos, tendrían un mayor riesgo de caídas que la población mayor general. Tras realizar una búsqueda bibliográfica en *Pubmed*, *Cochrane* y *Cinhal* no se encontró ningún estudio que evaluara la asociación entre el tratamiento con FRIDS y el riesgo de caídas en pacientes mayores con fractura de cadera previa tras el alta hospitalaria (Campbell, Reinken, Allan, & Martinez, 1981; Ferrer et al., 2012). Por lo tanto, evaluar el uso de FRIDS al alta hospitalaria en pacientes mayores de 80 años con fractura de cadera y estudiar su asociación con las caídas con daño (aquellas que hayan requerido asistencia médica), sería relevante para conocer la influencia de estos fármacos en esta población e identificar su prescripción como potencialmente inapropiada.



REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Revisión bibliográfica

1. CONTEXTO SOCIO-SANITARIO. ENVEJECIMIENTO, DISCAPACIDAD Y CAÍDAS

En 2018 el Eurostat situaba a España como el país de la Europa de los 28 con mayor esperanza de vida para los nacidos en 2016 (83,5 años) siendo la media europea de 81 años. El nivel más alto de esperanza de vida se registró en la Comunidad de Madrid (85,2 años) donde un recién nacido podría vivir 87,8 años siendo mujer y 82,2 años siendo hombre. Esto se puede atribuir, en parte, a los servicios de salud disponibles y a los niveles relativamente altos de ingresos y condiciones de vida (*Eurostat regional yearbook*, 2018).

Según los datos del Instituto Nacional de Estadística (INE) sobre proyecciones de población en 2018, dentro de 15 años en España residirán 12,3 millones de personas mayores de 64 años, un 37,6 % (3,4 millones) más que en la actualidad, mientras que la población centenaria pasará de las 11.248 personas en la actualidad a 46.366 en el año 2033 (Instituto Nacional de Estadística, 2018a). Este fenómeno, denominado “envejecimiento del envejecimiento” es además, predominantemente femenino ya que las mujeres supondrán prácticamente el 60 % del total (Ministerio de Sanidad Igualdad y Servicios sociales., 2014).

Sin embargo, el aumento de la esperanza de vida de la población no siempre se asocia a una buena calidad de vida. A una persona de 65 años aún le queda un 22 % de su vida por vivir, por lo que cada vez es más importante cómo se va a vivir, tanto desde el punto de vista social como de salud (Rizos, Márquez, Martín, & Navarro, 2006). Según los últimos datos disponibles del año 2016 en España, la esperanza de vida en buena salud al nacer se sitúa en 63,8 años para hombres y 62,6 años para mujeres (“Indicadores clave del Sistema Nacional de Salud,” 2016). La carga de enfermedad en la población mayor, debida mayormente a enfermedades crónicas, va a condicionar, junto al envejecimiento, el desarrollo de deterioro funcional progresivo y la discapacidad física y mental (Ministerio de Sanidad Igualdad y Servicios sociales., 2014).

La discapacidad es un creciente problema mundial que aumenta con la edad. La dependencia es el resultado de combinar los cambios fisiológicos asociados a la edad, las enfermedades crónicas y los procesos agudos intercurrentes, todo ello influido por el entorno psicosocial (Ministerio de Sanidad Igualdad y Servicios sociales, 2013). En España en el año 2018, la tasa de dependencia para las actividades básicas de la vida diaria (ABVD) de la población mayor de 64 años era de un 29,61 % (Instituto Nacional de Estadística, 2018b). En la Encuesta Nacional de Salud de España

(ENSE) en 2017, el 10,64 % de la población mayor de 84 años refería tener mucha dificultad para realizar alguna de las actividades básicas de la vida diaria (alimentarse, sentarse, levantarse de una silla o de una cama, acostarse, vestirse y desvestirse, ir al servicio, ducharse o bañarse) mientras que un 24,89 % no podía hacer ninguna de las ABVD (Portal Estadístico del SNS. Ministerio de Sanidad, 2017).

Las caídas son una causa importante de discapacidad en las personas mayores y, a su vez, uno de los desenlaces adversos de la fragilidad. En la población mayor, la caída puede ser la primera manifestación atípica de una enfermedad subyacente. Aproximadamente el 10 % de las caídas en personas mayores son atribuibles a enfermedades agudas (Lázaro Del Nogal, 2009). Con frecuencia, las consecuencias médicas de las caídas (una de cada diez caídas genera lesiones graves, como la fractura de cadera o el síndrome de temor a caerse) pueden derivar en pérdida de autonomía, inmovilización, depresión y restricción de las ABVD lo que supone el inicio de la dependencia y discapacidad en la persona mayor (World Health Organization, 2007). En la población mayor las fracturas como consecuencia de las caídas tienen una alta prevalencia, lo que desemboca en un deterioro de la función física, un aumento de discapacidad y una peor calidad de vida tras la fractura (Peeters et al., 2016).

2. LAS CAÍDAS Y SUS CONSECUENCIAS

2.1 DEFINICIÓN Y CLASIFICACIÓN DE LAS CAÍDAS

Existen distintas definiciones que describen el término caída. Tinetti y col. definieron la caída como un inesperado encuentro del sujeto con el suelo u otro nivel inferior, no debido a un evento intrínseco mayor, como por ejemplo, ictus o síncope u otro riesgo inevitable (Mary E. Tinetti, Speechley, & Ginter, 1988). La Organización Mundial de la Salud (OMS) define las caídas como acontecimientos involuntarios que hacen dar con el cuerpo en el suelo u otro nivel inferior excluyendo los cambios intencionados de apoyarse en mobiliario, paredes u otros objetos (World Health Organization, 2007). El grupo de trabajo europeo en prevención de caídas ProFaNE (*Prevention of Falls Network Europe*) con el objetivo de unificar criterios para futuras investigaciones, recomienda definir las caídas como un evento inesperado en el cual el sujeto se encuentra con la tierra, el suelo u otro nivel inferior (Lamb, Jørstad-Stein, Hauer, & Becker, 2005).

En función de la definición y clasificación de la caída con daño utilizada en los diferentes estudios, la información sobre las lesiones secundarias a las caídas también varía (Hauer, Lamb, Jorstad, Todd, & Becker, 2006). En la tabla 1 se recogen algunas definiciones:

Tabla 1. Definiciones de caídas con daño

AUTOR	DEFINICIÓN DE CAÍDA CON DAÑO
Tinetti y col. (M E Tinetti et al., 1995)	Al menos una lesión anatómica incluyendo las caídas con daños graves, con al menos dos criterios de la <i>Abbreviated Injury Scale</i> (AIS) (Petrucelli, States, & Hames, 1981): <ol style="list-style-type: none"> 1) Fracturas y dislocaciones de articulaciones. 2) Traumatismo craneal que produce pérdida de consciencia y hospitalización. 3) Lesiones articulares distintas a dislocaciones (contusiones graves, hemartrosis, etc.) o heridas que causen hospitalización o disminución de la actividad (imposibilidad de andar o realizar las ABVD durante 3 días). 4) Lesiones internas que resulten en hospitalización.
Morse y col. (Morse, Prowse, Morrow, & Gail, 1985)	<ol style="list-style-type: none"> 1) Caídas sin daño (sin consecuencias físicas observadas o documentadas). 2) Caídas con daño: <ol style="list-style-type: none"> a) Leve (contusión, hinchazón, abrasión, laceración o desgarro de la piel que no requiera tratamiento médico o cualquier lesión no clasificada en otro lugar que requiera analgesia simple como el paracetamol). b) Moderado (luxación, esguince y cualquier lesión menor que requiera tratamiento médico o quirúrgico. Por ejemplo, un pequeño corte que requiera suturas). c) Grave (lesión grave incluyendo cualquier fractura y traumatismo craneal abierto o cerrado, incluidos los hematomas subdurales).
Grupo ProFaNE (Schwenk et al., 2012)	Clasificación de los daños a consecuencia de las caídas: <ol style="list-style-type: none"> 1) Lesión grave: fractura médica confirmada, lesión en la cabeza o interna que requiera tratamiento de emergencia u hospitalización. 2) Lesión moderada: heridas, hematomas, esguinces o cortes que requieren de una revisión médica por un médico u otro profesional de la salud, como una exploración física, Rayos X, o puntos de sutura. 3) Lesiones leves: contusiones menores o abrasiones que no requieran asistencia por un profesional de la salud, reducción de la función física (por ejemplo, debido al dolor, miedo a caerse) durante al menos tres días. 4) Sin lesiones: que no se hayan detectado lesiones físicas.
Morello y col. (Morello et al., 2013)	Cualquier daño físico causado por una caída (incluyendo hematomas, abrasiones, laceraciones y fracturas).

Según la décima revisión de la clasificación estadística internacional de enfermedades y problemas de salud relacionados (*International Classification of Diseases*, ICD-10) (versión 2016 de la OMS), las caídas se codifican como W00 - W19. Éstas incluyen una amplia variedad de tipos: las que ocurren en el mismo nivel, desde un nivel superior u otras caídas no especificadas (World Health Organization, 2016). En España se utiliza la CIE-10-ES Diagnósticos, traducción de la Modificación Clínica de la Clasificación Internacional de Enfermedades, 10ª revisión (ICD-10-CM), desarrollada por el Centro Nacional de Estadísticas de Salud (NCHS) del Gobierno Federal de EEUU. La modificación clínica está basada en la CIE-10, clasificación original de la OMS, la cual autorizó a su vez el desarrollo de la mencionada modificación clínica (Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Dirección General de Salud Pública, 2018).

Con motivo de la variabilidad en la definición de las caídas, en este trabajo utilizaremos la definición y clasificación de caídas propuesta por el grupo de trabajo ProFaNE. Nos referiremos a las caídas con daño como aquellas que hayan ocasionado alguna lesión grave o moderada y, por tanto, hayan requerido asistencia médica tanto en atención primaria como en especializada, incluyendo visitas a urgencias y hospitalizaciones.

2.2 INCIDENCIA DE CAÍDAS Y DAÑOS

Al revisar la incidencia de caídas en los diferentes estudios, hay tener en cuenta que su variabilidad se debe principalmente a las diferencias metodológicas en la recogida del número de caídas (diseños prospectivos, calendario de caídas, entrevista telefónica) y la propia definición de caída utilizada para su registro (Hauer *et al.*, 2006).

La incidencia de caídas varía entre países. En los países occidentales entre el 30 - 35 % de las personas mayores de 65 años se caen al menos una vez al año, y hasta un 40 % los mayores de 70 años. Además de la edad, la incidencia de caídas es diferente en función del sexo, siendo las mujeres las que se caen más (30,3 %) que los hombres (26,5 %) y tienen una mayor probabilidad de sufrir una caída con daño (12,6 % vs. 8,3 %). La incidencia también depende del lugar de residencia; las personas mayores que viven en residencias se caen más que las que viven en la comunidad. Aproximadamente un 30 - 50 % de las personas que viven en residencias se caen al menos una vez al año, siendo el 40 % caedores recurrentes (Bergen, Stevens, & Burns, 2016; World Health Organization, 2007).

En España, entre el 25 y el 33 % de los mayores de 65 años que viven en la comunidad refieren al menos una caída en el último año, llegando hasta un 50 % en los mayores de 80 años y de los que el 25 % sufrirá más de una caída en un año (Duaso et al., 2011). Una revisión sistemática de estudios españoles en personas mayores de la comunidad encontró una variabilidad entre el 14,9 y 66,2 % de incidencia de caídas en un año, aumentando con la edad y el sexo femenino (Pellicer García et al., 2015). Sin embargo, en el estudio Octabaix, en pacientes mayores de 85 años de la comunidad, la incidencia de caídas fue del 28,4 % similar a la incidencia en estudios con personas más jóvenes (mayores a 65 años) (Ferrer et al., 2012; Rodríguez-Molinero et al., 2015).

Las caídas y sus consecuencias son un importante problema de salud. Hasta un 37,5 % de las personas mayores de 65 años de la comunidad requieren asistencia médica o sufren alguna restricción en su actividad durante al menos un día a consecuencia de una caída. Las caídas ocasionan entre un 20 – 30 % de lesiones o daños que dan lugar a un 10 – 15 % de visitas a urgencias. Suponen más del 50 % de las hospitalizaciones por lesión o daño en personas mayores de 65 años y los ingresos hospitalarios más frecuentes en mujeres que en hombres (Bergen et al., 2016; EuroSafe, 2016; World Health Organization, 2007).

En cuanto a los daños que ocasionan las caídas, la fractura de cadera, el traumatismo craneo-encefálico y las lesiones en extremidades superiores son las principales causas de ingreso hospitalario secundario a una caída. En Europa, la tasa de ingreso hospitalario por fracturas en mayores de 65 años es de 13,05 por 1000 personas mientras que la tasa de visitas a urgencias es 30,0 por 1000 personas (más de un 30 % de los pacientes que acuden a la urgencia acaban en ingreso hospitalario). Respecto a las lesiones que se atienden en la urgencia, las fracturas suponen un 22 % del total en mayores de 65 años. En un estudio holandés, los daños ocasionados por las caídas fueron principalmente fracturas (59,6 %) siendo un 27,5 % fracturas de cadera, heridas superficiales (20,9 %) y traumatismos craneo-encefálicos (8,7 %); mientras que la tasa de asistencia a urgencias relacionada con la caída fue de 29,1 por 1.000 personas-año en mayores de 65 años, e incrementándose con la edad (17,7 entre 65 a 74 años y 105 por 1.000 personas-año en mayores de 95 años) y el 32,9 % de hospitalizaciones fueron a consecuencia de una caída (Bergen et al., 2016; EuroSafe, 2016; Hartholt et al., 2011; World Health Organization, 2007).

En España, del 5 al 10 % de las personas mayores de 65 años que viven en la comunidad y se caen sufren una lesión grave como una fractura, un traumatismo craneoencefálico o un desgarró grave. Del 9,3 % de las personas que sufren fracturas a consecuencia de las caídas, el 3,1 % son

de cadera. Hasta el 55,4 % de las personas requieren asistencia médica tras la caída: un 29 % en urgencias hospitalarias y un 7,5 % son causa de ingreso. Estas hospitalizaciones representan hasta la mitad de las hospitalizaciones por lesiones en los mayores de 65 años (Duaso et al., 2011; Rodríguez-Molinero et al., 2015).

El número de hospitalizaciones por fractura de cadera en España aumentó de forma continua desde el año 1997, siendo los mayores de 75 años el grupo con mayor incidencia (hasta alcanzar el 80,8 % en el año 2008) (Simón, Thuissard, & Gogorcena, 2010). En un estudio epidemiológico posterior sobre la incidencia de fracturas en España, se confirma la tendencia del aumento de la incidencia de fracturas en mayores de 85 y en mujeres: 766,37 por 100.000 personas-año (comparando con 325,30 por 100.000 personas-año en hombres) en 2010 como consecuencia de los cambios demográficos y el manejo del tratamiento de la osteoporosis (Azagra et al., 2014). Se estima que un 90 % de los casos de fractura de cadera son debido a caídas desde la propia altura (Baumgaertner & Higgins, 2002) . Las mujeres al tener un mayor riesgo de caídas que los hombres, también tienen un mayor porcentaje de fracturas de cadera (tres veces más) (Ministerio de Sanidad Igualdad y Servicios sociales., 2014). Un estudio observacional más reciente, muestra que, en personas mayores de 65 años que acudieron a la urgencia hospitalaria tras una caída, un 67,1 % con una lesión grave como un traumatismo craneo-encefálico o fracturas en miembros inferiores y la mayoría eran mujeres (68,5 %). Una de cada cuatro personas había sufrido una caída el año anterior (Martín-Sánchez et al., 2018).

Respecto a la incidencia de caídas en las personas mayores de 65 años con fractura de cadera, entre un 36 y un 56 % se ha caído al menos una vez entre los 6 y 12 meses siguientes a la fractura (Ikutomo et al., 2015; Lloyd et al., 2009; Shumway-Cook et al., 2005; Sjöberg & Wallerstedt, 2013) y, entre un 30 – 37,7 % sufrieron caídas con daño al año de la fractura (un 5,2 % de las caídas acabaron de nuevo en fracturas lo que supone un 12 -13 % de las personas con fractura de cadera previa) (Ikutomo et al., 2015; Lloyd et al., 2009).

En un estudio poblacional realizado España, un 7,4 % de la población con fractura de cadera (edad media 83 años) sufrió una segunda fractura de cadera en un periodo medio de $3,7 \pm 3,2$ años. La tasa de incidencia anual de la segunda fractura de cadera fue de 956,7 por 100.000 personas-año (1052,1 en mujeres y 595,5 en hombres). Este mayor riesgo de segunda fractura de cadera se asoció con la edad, el sexo femenino y vivir en residencia (en el estudio no se exploró la incidencia de caídas) (Mazzucchelli et al., 2018).

Por último, otra consecuencia grave son los fallecimientos secundarios a caídas y con tendencia al alza: en Estados Unidos se calcula que unas 27.000 personas mayores fallecieron a causa de una caída en 2014 y los fallecimientos por caídas aumentaron un 30 % de 2007 a 2016 (Bergen et al., 2016). En Europa, las caídas fueron la primera causa de fallecimiento por lesiones, seguidas por los accidentes de tráfico en 2016. De estos fallecimientos el 77 % (39.815 personas) ocurrió en mayores de 65 años (EuroSafe, 2016). En España la tasa de mortalidad por 100.000 personas-año por caídas accidentales aumentó de 20,6 a 30,1 para hombres y de 13,8 a 20,8 para mujeres mayores de 65 años entre 2000 y 2015, siendo este incremento más destacado en mujeres mayores a 75 años (Padrón-Monedero, Damián, Pilar Martin, & Fernández-Cuenca, 2017). Se estima que por cada persona que fallece como consecuencia de una caída, 24 han sufrido un ingreso hospitalario por fractura de cuello de fémur, casi 100 habrán sufrido una caída con consecuencias graves y cerca de 1.000 personas mayores habrán sufrido una caída con otras consecuencias (Ministerio de Sanidad Igualdad y Servicios sociales., 2014).

A pesar de la variabilidad de la incidencia de caídas entre los diferentes estudios, la mayoría coinciden en que la incidencia de caídas aumenta con la edad, el sexo femenino, en personas institucionalizadas y en aquellas que han sufrido una caída previa. A consecuencia de los daños derivados de las caídas en las personas mayores, un porcentaje importante necesitan atención médica derivando en visitas a urgencias y hospitalizaciones. El traumatismo cráneo-encefálico y la fractura son las consecuencias más graves de las caídas que ocurren con más frecuencia entre las personas más mayores y predominantemente en mujeres.

2.3 COSTES DERIVADOS DE LAS CAÍDAS

Los costes derivados de la atención médica y la duración de la estancia media de los pacientes hospitalizados a consecuencia de lesiones graves por caídas (fracturas, hematoma subdural, cualquier lesión que requiera intervención quirúrgica) son mayores que en los pacientes hospitalizados que no han sufrido caídas (Wong et al., 2011).

Los costes derivados de las lesiones por caídas en personas mayores han aumentado de forma significativa en los últimos años, ocasionando un importante impacto económico de las caídas tanto a nivel particular como a nivel social (World Health Organization, 2007). Una revisión sistemática publicada en 2010, incluyendo 32 estudios, mostró que el gasto relacionado con las caídas supuso entre el 0,85 % y el 1,5 % del total del gasto sanitario siendo un 0,07 % - 0,20 % del PIB y variando entre 113 y 547 dólares americanos por habitante. Los autores encontraron

que los mayores costes directos se daban sobre todo en personas mayores, en mujeres, en hospitales, en centros de larga estancia y en pacientes con fracturas (Heinrich, Rapp, Rissmann, Becker, & König, 2010). En Holanda, los costes derivados por las lesiones ocasionadas por caídas se estiman en 474,4 millones de euros siendo el 20,8 % del presupuesto en la sanidad holandesa. De esta suma, la fractura de cadera supone un 42,3 % del presupuesto debido a su alta incidencia y coste (18,223 € por caso) (Hartholt et al., 2011). En Bélgica, el coste de la hospitalización de personas mayores de 65 años para un reemplazo de cadera tras una fractura de cadera tiene un coste (mediana) de 10.730,28 € y una estancia media de 16 días (De Foor, Van Wilder, Leclercq, Martins, & Pirson, 2019).

En España, el coste global de los casos de hospitalización en el Sistema Nacional de Salud como consecuencia de una fractura de cadera fue de 395,7 millones de euros en el año 2008. Dichos costes se incrementaron en un 131,17 % respecto al año 1997. Los costes medios por paciente pasaron de los 4.908,62 € del año 1997 a los 8.365,25 € en el 2008, lo que supuso un crecimiento del 70,42 % en todo el periodo (Simón et al., 2010). En un estudio observacional realizado en 2012 en España que incluyó a pacientes mayores de 65 años con fractura de cadera (77 % mujeres), la estancia media de hospitalización por fractura de cadera fue de $11,8 \pm 7,9$ días y los costes medios directos al año (incluyendo hospitalización, seguimiento en consultas, rehabilitación y cuidado en domicilio) fueron de 9.690 € en mujeres y 9.019 € en hombres (Caeiro et al., 2017). Otro estudio observacional en pacientes con fractura de cadera de 6 comunidades autónomas obtuvo, en la Comunidad de Madrid, una estancia media de 15,0 días en mujeres y 18,6 en hombres y unos costes asociados durante los 12 meses siguientes a la fractura de 12.321 € en mujeres y 12.297 € en hombres siendo ambos más elevados que en el resto de comunidades (Bartra et al., 2019). En el informe MAPFRE realizado en 2012, se recogen por primera vez los costes directos e indirectos de los accidentes en personas mayores que necesitaron asistencia médica. En este informe se recogieron 1.097 accidentes con gasto sanitario (calculándose 295.994 accidentes/año) de los que el 83,4 % fueron caídas (88,1 % mujeres), siendo la población mayor de 85 años la que acumuló un mayor número de caídas. Un 7,5 % sufrió una fractura de cadera lo que supone unas 22.200 fracturas de cadera/año en personas de más de 65 años de edad (el 7,5 % del total de 295.994 accidentes/año) con unos costes directos de fracturas de cadera entre los mayores de 65 años de 149.907.720 € (Fundación Mapfre, 2012).

Los costes ocasionados por las lesiones producidas por las caídas repercuten de forma significativa en los recursos de los sistemas sanitarios. Teniendo en cuenta que la mayoría (90

%) de las fracturas de cadera son consecuencia de una caída y son las fracturas que más gasto sanitario suponen, se debe trabajar en la prevención de caídas evitando así fracturas de cadera.

3. FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A CAÍDAS

Las caídas son eventos que en muchos casos pueden ser evitables. Por lo general, ocurren como consecuencia de la interacción entre diversos factores de riesgo y situaciones que pueden ser prevenidas (Lázaro Del Nogal, 2009).

Entre los diferentes factores de riesgo asociados al incremento de caídas en personas mayores se encuentran la edad, el sexo, la presencia de comorbilidades, deterioro cognitivo, alteraciones visuales, alteraciones de la marcha y/o equilibrio, historia de caídas previas o la polifarmacia, entre otros (American Geriatrics Society & Prevention, 2001; World Health Organization, 2007).

El riesgo de caída aumenta exponencialmente con el número de factores de riesgo. En personas mayores que viven en la comunidad, con el aumento del número de factores de riesgo de 0 a 4 el riesgo de caída al año aumentó del 8 al 19 %, al 32 %, al 60 % y al 78 % respectivamente (Mary E. Tinetti et al., 1988). En caedores recurrentes, también se vio un aumento del 10 al 69 % con el aumento de uno a cuatro (o más) factores de riesgo (Nevitt, Cummings, Kidd, & Black, 1989). En un estudio en el que se consideraron solo tres factores de riesgo (debilidad en la cadera, marcha inestable y polifarmacia) el riesgo de caída fue del 12 % para aquellas personas sin ninguno de estos factores de riesgo y hasta el 100 % de riesgo de caída en aquellos con los tres factores de riesgo (Robbins et al., 1989). En otro estudio en pacientes mayores se definieron grupos poblacionales en función de los factores de riesgo de caídas; el grupo con más factores de riesgo (pacientes con deterioro físico y cognitivo, patologías crónicas, etc.) tenía de 7 a 12 veces más riesgo de caída respecto al grupo con menos factores de riesgo (generalmente sanos) (Ek et al., 2017).

Además, la propia exposición al riesgo se considera como otro factor asociado a caídas: algunos autores sugieren que tanto las personas más activas como las más inactivas tienen un mayor riesgo de caídas (asociación en forma de U). Esto hace si cabe, que la relación entre factores de riesgo y caídas sea más compleja todavía (Todd & Skelton, 2004).

Las estrategias de prevención de caídas están encaminadas a modificar o intervenir sobre los factores de riesgo, como la medicación, el calzado, las alteraciones de la audición y visión y los

peligros domésticos (American Geriatrics Society & Prevention, 2001; Huang et al., 2012; Porto Gauterio et al., 2015).

Es importante y necesario conocer estos factores para poder identificar a las personas en riesgo y poder intervenir sobre ellos, estableciendo recomendaciones y estrategias de prevención (Bloch et al., 2013).

Sin embargo, la intervención sobre los factores de riesgo debe individualizarse en función del entorno en el que viva el paciente. Por ejemplo, todos los pacientes que viven en residencias no tienen el mismo riesgo a caerse (independientemente de si pueden o no permanecer de pie sin ayuda) y se debería intervenir primero en aquellos que puedan sostenerse en pie sin ayuda pero tengan más factores de riesgo (Lord et al., 2003).

3.1 CLASIFICACIÓN DE LOS FACTORES DE RIESGO

Los factores de riesgo de caídas se clasifican en factores extrínsecos y factores intrínsecos (tabla 2). Los factores extrínsecos son debidos a causas externas al paciente como, por ejemplo, las condiciones del entorno. Los factores intrínsecos son debidos a condiciones o enfermedades, tanto crónicas como agudas, del propio paciente (American Geriatrics Society & Prevention, 2001; Avellana Zaragoza & Ferrández Portal, 2007; Todd & Skelton, 2004).

Tabla 2. Clasificación de los factores de riesgo de caídas

FACTORES EXTRÍNSECOS	FACTORES INTRÍNSECOS
<ul style="list-style-type: none"> - Mala iluminación - Alfombras sueltas - Sillas muy bajas - Suelos resbaladizos - Barreras arquitectónicas - Empujones - Calzado inapropiado - Ayudas técnicas inapropiadas. 	<ul style="list-style-type: none"> - Historia previa de caídas - Edad - Sexo - Vivir solo - Alteraciones de la marcha y movilidad - Sedentarismo - Miedo a caerse - Malnutrición - Deterioro cognitivo - Vértigo - Hipotensión ortostática - Síncope - Alteraciones de la visión y/o audición - Toma de fármacos (especialmente psicofármacos y fármacos cardiovasculares)

Si tenemos en cuenta la edad, los factores intrínsecos tendrían un mayor peso en el riesgo de caídas en las personas mayores de 80 años, mientras que los factores extrínsecos podrían causar la mayoría de caídas en menores de 75 años (Todd & Skelton, 2004).

A su vez, la OMS categorizó los factores de riesgo de caídas en cuatro dimensiones: biológicos, del comportamiento, ambientales y socioeconómicos. La interacción de estos factores aumenta el riesgo de caídas. Por ejemplo, la pérdida de fuerza muscular conlleva a pérdida de función física y fragilidad lo que incrementa el riesgo de caída ante peligros ambientales (World Health Organization, 2007).

3.2 FACTORES DE RIESGO DE CAÍDAS CON DAÑO

Numerosos estudios recogen factores de riesgo fuertemente relacionados con las caídas en población mayor: la toma de fármacos, la historia de caídas previas (la mitad de las personas que se caen tienen nuevas caídas, por lo que la caída es un factor de riesgo para sufrir nuevas caídas), los factores relativos a la función física como la sarcopenia, fragilidad física, el deterioro en la movilidad, las alteraciones de la marcha o el equilibrio, el miedo a caerse, los mareos o vértigos, haber sufrido un ictus, la insuficiencia cardíaca sintomática, el deterioro cognitivo, las alteraciones en la visión y la hipotensión postural (Graafmans *et al.*, 1996; Ganz *et al.*, 2007; Bloch *et al.*, 2013; Stenhagen *et al.*, 2013; Pfortmueller, Lindner and Exadaktylos, 2014; Boyé *et al.*, 2015; Kojima, 2015; Yoo *et al.*, 2016).

Algunos estudios han encontrado una asociación entre caídas con daño (fracturas, luxación articular o traumatismo craneoencefálico) y los siguientes factores de riesgo: caídas previas, deterioro cognitivo, tener dos enfermedades crónicas, alteraciones de la marcha y el equilibrio, bajo índice de masa corporal, ser mujer, consumir un mayor número de fármacos y medicaciones específicas como psicótrópos (Mary E Tinetti *et al.*, 1995; Mary E. Tinetti, Doucette, & Claus, 1995; Mary E Tinetti & Kumar, 2010).

En un estudio de casos y controles con 500 participantes, se encontraron varios factores de riesgos relacionados con caídas que derivaron en hospitalización por fracturas en pacientes mayores de 60 años: bajo índice de masa corporal, hipotensión, mareos, diabetes, deterioro cognitivo, ictus previo, incontinencia urinaria, alteraciones en la visión, limitación en las ABVD, caídas previas y tratamiento con antidepresivos, benzodiazepinas, relajantes musculares y vasodilatadores cerebrales (Coutinho, Fletcher, Bloch, & Rodrigues, 2008).

En un estudio retrospectivo realizado en 221 personas mayores que vivían en una residencia, se investigaron los factores de riesgo asociados a las caídas con o sin daño. Se encontró que las circunstancias de la caída (resbalar en el suelo, al levantarse, caída desde una silla de ruedas, caída en la habitación y caída aleatoria), la interacción farmacológica entre antiarrítmicos y antiparkinsonianos y la polifarmacia (tratamientos con más de 7 medicamentos) se asociaron de forma significativa con caídas con daño (Baranzini et al., 2009).

En otro estudio realizado en personas mayores de 65 años de la comunidad, la edad avanzada (mayor de 85 años) y el diagnóstico de una patología neurológica previa se asociaron con los fallecimientos relacionados con las fracturas de cadera derivadas de una caída (54 %), mientras que una edad menor (65 – 74 años), el sexo masculino, estar en tratamiento con anticoagulantes y no tener comorbilidades musculoesqueléticas (reemplazos de articulaciones, o fracturas previas) se asociaron a los fallecimientos relacionados con los traumatismos craneoencefálicos (21 %) (Deprey, Biedrzycki, & Klenz, 2017).

3.3 FACTORES DE RIESGO DE CAÍDAS TRAS UNA FRACTURA DE CADERA

Respecto a los factores de riesgo de caídas en personas que han tenido una fractura de cadera, varios estudios analizaron la relación entre diferentes factores de riesgo tras 6 meses y un año desde la fractura de cadera. Entre ellos se encontró que la medicación, la fragilidad, el deterioro del estado funcional, la historia de caídas previas, la utilización de ayudas técnicas para caminar, la edad avanzada, una peor calidad de vida, la insuficiencia cardíaca congestiva y un pobre estado nutricional son factores de riesgo independientes para caídas recurrentes y con daño (Ikutomo et al., 2015; Lloyd et al., 2009; Shumway-Cook et al., 2005). Antagonistas de vitamina K, tiazidas o tramadol aumentaron el riesgo de reingreso por nuevas caídas o fracturas a los 6 meses del alta hospitalaria por fractura de cadera (Härstedt, Rogmark, Sutton, Melander, & Fedorowski, 2016).

3.4 FACTORES DE RIESGO DE CAÍDAS EN POBLACIÓN ESPAÑOLA

En España, varios estudios exploraron la relación entre los factores de riesgo y las caídas en la población mayor.

En un estudio observacional multicéntrico con 1.225 pacientes ingresados por fractura de cadera tras una caída, se encontró que uno de cada cuatro pacientes tenía historia de caídas previas en el último año. Además, los factores intrínsecos sobre todo un peor estado funcional (mayor dependencia para las ABVD) y cognitivo (diagnóstico de demencia), la polifarmacia y el uso de neurolépticos, fueron más prevalentes en caedores recurrentes (3 o más caídas) que en caedores esporádicos (Formiga et al., 2008).

El estudio transversal Octabaix que incluyó 328 personas mayores de 85 años de la comunidad obtuvo una prevalencia de caídas del 28,4 % e identificó tres factores de riesgo independientes asociados a caídas: el sexo femenino, tener dificultad para realizar las ABVD (baja puntuación en el índice de Barthel) y no tener deterioro cognitivo (buena puntuación en el *Mini-Mental State Examination*, MMSE) (Ferrer et al., 2012).

En otro estudio prospectivo con 772 personas mayores de la comunidad, se registraron 373 caídas durante el año de seguimiento, de las cuales un tercio fueron por causa extrínseca accidental. Se encontró un mayor riesgo de caída en los mayores de 80 años, en las personas viudas o solteras, en las dependientes para ABVD, en las que tenían una disminución de fuerza o equilibrio, en las que necesitaban una ayuda técnica para la marcha, y en aquellas que consumían 3 o más fármacos (Rodríguez-Molinero et al., 2015).

4. LOS FÁRMACOS COMO FACTORES DE RIESGO DE CAÍDAS

El tratamiento de las diferentes patologías crónicas en personas mayores conlleva una utilización mayor de fármacos, por lo que la polifarmacia es altamente prevalente en este grupo poblacional (Shah & Hajjar, 2012). Según la encuesta nacional de salud de 2017, se calcula una prevalencia de polifarmacia (≥ 5 fármacos) del 27,3 % pudiendo aumentar hasta un 37,5 % al considerar la toma de más de un fármaco para la misma indicación (politerapia) (Gutiérrez-Valencia et al., 2019). Además del aumento de la comorbilidad y la polifarmacia asociada, con la edad se producen cambios relacionados con la farmacocinética y la farmacodinamia de los fármacos, lo que deriva en una mayor probabilidad de ocurrencia de interacciones y efectos adversos. Las personas mayores tienen entre 2 y 3 veces más probabilidades de sufrir un acontecimiento adverso a un medicamento (AAM) que los pacientes más jóvenes (Delafuente, 2003; Goldberg, Mabee, Chan, & Wong, 1996; Nickel et al., 2013; Turnheim, 2004), estimándose una incidencia de AAM de 50,1 por 1000 personas-año en pacientes mayores de 65 años de la comunidad (Gurwitz et al., 2003).

Entre todos los AAM más habituales en personas mayores, como son las alteraciones electrolíticas, daño renal, alteraciones gastrointestinales, hemorragias, delirium, las caídas son los más prevalentes (Berdot et al., 2009; Gurwitz et al., 2003; Hedna et al., 2015; A. H. Lavan & Gallagher, 2015). En este sentido, un estudio multicéntrico europeo en pacientes hospitalizados mayores de 65 años, encontró que un 21,6 % sufrió algún AAM, de los que el 9,4 % fueron caídas (A. Lavan et al., 2018).

La polifarmacia y la prescripción potencialmente inapropiada (PPI) de medicamentos en personas mayores supone un aumento de AAM (Fernández-Regueiro et al., 2011; Hedna et al., 2015; Passarelli, Jacob-Filho, & Figueras, 2005), encontrándose una relación lineal entre el aumento de AAM y el aumento del número de fármacos en pacientes mayores (Viktil, Blix, Moger, & Reikvam, 2007). Por esto, la polifarmacia y las prescripciones potencialmente inapropiadas se consideran un factor de riesgo de caídas en la población mayor (Zia, Kamaruzzaman, & Tan, 2015).

4.1 PRESCRIPCIONES POTENCIALMENTE INAPROPIADAS

Varios estudios han encontrado una asociación entre PPIs y un mayor riesgo de AAM y, en particular, de caídas.

La prevalencia de PPI (criterios STOPP) en personas mayores de la comunidad en España es de un 21 - 51 % (y ligeramente menor que a nivel internacional: 21 - 69 %) (Delgado Silveira et al., 2015). A su vez, la PPI (criterios STOPP) se asoció de forma significativa con caídas en pacientes con polifarmacia (Masumoto, Sato, Maeno, Ichinohe, & Maeno, 2018). Un estudio obtuvo que el 29,8 % de los AAM fueron causados por PPIs (criterios STOPP), siendo la PPI causante del 62,5 % de las caídas (Hedna et al., 2015). En otro estudio, el 32 % de los participantes tenían al menos una PPI (criterios de Beers) de los cuales, un 22 % se habían caído dos o más veces durante los 4 años de seguimiento (Berdot et al., 2009). En otro estudio observacional, el 48,7 % de los mayores que viven en la comunidad tenía al menos una PPI (criterios de Beers) que se asoció a caídas referidas en los 12 meses anteriores (Beer et al., 2011).

4.2 POLIFARMACIA

Diferentes estudios han analizado la relación entre la polifarmacia y el aumento del riesgo de caídas en personas mayores, encontrando una asociación significativa entre ambas variables. En una revisión de la literatura se incluyeron hasta 12 estudios que demostraban esta asociación (Zia et al., 2015) y en otra revisión sistemática más reciente, la polifarmacia (más de 4 fármacos) se asoció a tener un riesgo mayor (de entre 1,5 a 2 veces) de caídas recurrentes en personas mayores (Ming & Zecevic, 2018).

Además, la polifarmacia aumenta el riesgo de fracturas como consecuencia de las caídas. En un estudio de casos-controles se vio que el consumo de 10 fármacos diarios aumentó el riesgo de fractura de cadera comparado con las personas que tomaban entre 0 y 1 fármacos. En el subanálisis en personas mayores de 85 años, agrupando el número de fármacos en 0-1, 2-4, 5-7, 8-9 y más de 10 fármacos, el riesgo de fractura aumentó con el número de fármacos: *Odds Ratio* (OR) 7,43, 8,13, 12,8, 15,8 y 23,0, respectivamente (Lai et al., 2010).

Sin embargo, no todos los estudios encontraron una asociación entre la polifarmacia y el aumento del riesgo de caídas. En un estudio realizado en mayores de 65 años de la comunidad, la polifarmacia por sí sola, tras ajustar por edad, sexo, comorbilidades, presión arterial y rendimiento físico, no estuvo asociada a caídas y sí lo estuvo el consumo de dos o más fármacos que aumentan el riesgo de caídas (Zia, Kamaruzzaman, & Tan, 2017).

4.3 GRUPOS FARMACOLÓGICOS

Muchos autores coinciden en que el riesgo de caída asociado a la polifarmacia sería debido a la presencia de determinados fármacos que aumentan por sí mismos este riesgo. Una revisión sistemática encontró en solo 6 de 19 estudios una asociación significativa entre la polifarmacia y el aumento del riesgo de caídas. Los autores concluyeron que era posible que el tipo de medicamentos fuese más relevante que el número de fármacos en el riesgo de caídas (Park, Satoh, Miki, Urushihara, & Sawada, 2015). En un estudio en pacientes de la comunidad, el riesgo de caída se asoció con la polifarmacia, pero sólo cuando al menos un fármaco conocido por aumentar el riesgo de caída (como fármacos que actúan en el sistema nervioso central o diuréticos) formaba parte del régimen terapéutico (Ziere et al., 2006). En otro estudio, la polifarmacia se asoció a un mayor riesgo de caídas con daño cuando el tratamiento incluía antidepresivos o benzodiazepinas (Richardson, Bennett, & Kenny, 2015). En un estudio realizado

en residencias, las caídas con daño se asociaron al consumo de 7 o más fármacos, pero sólo cuando un antiarrítmico o un antiparkinsoniano estaban presentes en el tratamiento (Baranzini et al., 2009). El aumento del riesgo de caídas también se relacionó con la dosificación, y así, a mayor número de fármacos psicotrópicos mayor es la probabilidad de caídas recurrentes (2 o más caídas) en pacientes mayores. La toma de más de dos y tres dosis diarias definidas (DDD) de fármacos psicótopos aumentó de dos a tres veces el riesgo de caídas recurrentes en comparación con no tomar psicótopos (Hanlon et al., 2009).

A su vez, se ha estudiado la asociación de estos fármacos por separado con el aumento del riesgo de caídas. Desde la década de los 90, se han llevado a cabo diferentes revisiones de la literatura con el objetivo de sintetizar los hallazgos de los diferentes estudios y proporcionar datos más consistentes (tabla 3). Dos revisiones sistemáticas con metaanálisis publicadas en 1999 incluyeron 40 y 29 estudios observacionales respectivamente. Los autores evaluaron la asociación entre caídas y el uso de psicofármacos, fármacos utilizados en enfermedades cardiovasculares y analgésicos como opioides y antiinflamatorios no esteroideos (AINES) en población mayor. Como resultado, encontraron asociación entre el aumento de caídas y el uso de psicofármacos, diuréticos y digoxina (Leipzig et al., 1999b, 1999a). En 2007, una revisión narrativa con 28 estudios observacionales publicados entre 1996 y 2004 encontró una asociación significativa entre caídas o fracturas y benzodiazepinas (17 estudios), antidepresivos (12 estudios), antipsicóticos (6 estudios), antiepilépticos (3 estudios), e hipotensores (3 estudios) (Hartikainen, Lönnroos, & Louhivuori, 2007). En 2009, se publicó la actualización de las revisiones sistemáticas y metaanálisis de 1999 (Leipzig et al., 1999b, 1999a) mostrando una asociación significativa entre caídas y benzodiazepinas, antipsicóticos, antidepresivos y AINES (Woolcott et al., 2009). En otra una revisión sistemática publicada en 2013 se encontró una asociación significativa entre caídas y el tomar algún medicamento, la polifarmacia y diferentes grupos farmacológicos excepto los fármacos cardiovasculares que resultaron ser un factor protector (Bloch et al., 2013). En 2015, una revisión narrativa con 36 estudios publicados entre 2008 y 2013 encontró una asociación significativa entre caídas y polifarmacia (6 de 9 estudios), antihipertensivos (4 de 14), psicótopos (5 de 10), sedantes, hipnóticos o ansiolíticos (5 de 10), antidepresivos (7 de 16), opioides (3 de 5), antiepilépticos (1 de 5), digoxina (1 de 3), antiparkinsonianos y antidemencia (0 de 7) (Park et al., 2015).

Recientemente, en el año 2018, se ha publicado (en tres partes) una revisión sistemática y metaanálisis incluyendo estudios en personas mayores de 60 años de cualquier ámbito (comunidad, residencias, hospitalizados) y agrupándolos por grupos farmacológicos: fármacos

cardiovasculares (131 estudios), psicofármacos (248 estudios) y otros fármacos como analgésicos (AINES, opioides), antiepilépticos, antiparkinsonianos y polifarmacia (281 estudios). Utilizando los datos de los estudios con OR ajustados por variables de confusión (las variables no ajustadas son susceptibles a un mayor sesgo) el metaanálisis mostró que los diuréticos del asa, antipsicóticos, antidepresivos, benzodiazepinas, opioides, antiepilépticos y la polifarmacia se asociaron significativamente con un mayor riesgo de caída (Tabla 3) (de Vries et al., 2018; Lotta J. Seppala, van de Glind, et al., 2018; Lotta J. Seppala, Wermelink, et al., 2018). En otra revisión sistemática de 2018, se incluyeron 18 estudios publicados entre 1991 y 2016, se evaluó la asociación entre diferentes grupos farmacológicos y caedores recurrentes, esto es, personas mayores de la comunidad que hayan tenido dos o más caídas en un año. Los autores encontraron que las personas mayores en tratamiento con antidepresivos, sedantes o hipnóticos (benzodiazepinas) y antiepilépticos tras ajustar por variables de confusión como edad, género, peso o síntomas de depresión, tuvieron más probabilidades de experimentar caídas recurrentes que aquellos que no estaban en tratamiento (Ming & Zecevic, 2018).

Sin embargo, los resultados de estas revisiones sistemáticas también mostraron que grupos farmacológicos como fármacos cardiovasculares, β -bloqueantes, antagonistas de calcio e inhibidores del sistema renina angiotensina se asociaron de forma estadísticamente significativa a un menor riesgo de caídas (tabla 3). Esto podría ser debido a las diferentes variables de confusión utilizadas en los diferentes estudios (Bloch et al., 2013; de Vries et al., 2018; Park et al., 2015).

Tabla 3. Asociación de fármacos y caídas. Resultados de las revisiones sistemáticas

Grupo Farmacológico	Leipzig, Cumming and Tinetti, 1999b, 1999a		Woolcott et al., 2009				Bloch et al., 2013		de Vries et al., 2018; Seppala, van de Glind, et al., 2018; Seppala, Wermelink, et al., 2018	
	Estudios 1966-1996		Estudios 1996-2007				Estudios 1981-2011		Estudios 1981-2016	
	N	OR (IC 95%) (efectos fijos)	N	OR (IC 95%) (efectos aleatorios)	N	OR (ICr 95%) (método Bayesiano)	N	OR (IC 95%) (efectos fijos)	N	OR (IC 95%) (efectos aleatorios)
PSICÓTROPOS	19	1,73 (1,52-1,97)					32	1,74 (1,56-1,95)		
ANTIDEPRESIVOS	27	1,66 (1,41-1,95)	9	1,72 (1,40-2,11)	9	1,68 (1,47-1,91)	46	1,59 (1,43-1,75)	22	1,57 (1,43-1,74)
ATC	12	1,51 (1,14-2,00)							5	1,41 (1,07-1,86)
ISRS									4	2,02 (1,85-2,20)
NEUROLÉPTICOS	22	1,50 (1,25-1,79)	4	1,71 (1,44-2,04)	4	1,59 (1,37-1,83)	23	1,37 (1,16-1,61)	16	1,54 (1,28-1,85)
TRANQUILIZANTES							12	1,42 (1,21-1,67)		
SENDANTES/HIPNÓTICOS	22	1,54 (1,40-1,70)	7	1,31 (1,14-1,50)	7	1,47 (1,35-1,62)	36	1,53 (1,40-1,68)		
BENZODIAZEPINAS	13	1,48 (1,23-1,77)	11	1,60 (1,46-1,75)	11	1,57 (1,43-1,72)	26	1,61 (1,35-1,93)	14	1,42 (1,22-1,65)
BENZODIAZEPINAS DE ACCIÓN PROLONGADA									4	1,81 (1,05-3,16)
BENZODIAZEPINAS DE ACCIÓN CORTA									4	1,27 (1,04-1,56)
ANTIEPILÉPTICOS							9	1,56 (1,28-1,90)	7	1,55 (1,25-1,92)
ANTIPARKINSONIANOS							13	1,55 (1,21-1,97)	3	1,54 (0,99-2,39)
DIURÉTICOS	26	1,08 (1,02-1,16)	9	1,03 (0,84-1,26)	9	1,07 (1,01-1,14)			11	1,00 (0,86-1,16)
DIURÉTICOS TIAZIDAS	12	1,06 (0,97-1,16)								
DIURÉTICOS DEL ASA	11	0,90 (0,73-1,12)							3	1,36 (1,17-1,57)

FÁRMACOS CARDIOVASCULARES							23	0,78 (0,67–0,90)		
DIGOXINA	17	1,22 (1,05-1,42)					11	1,48 (1,11–1,99)		
ANTIARRÍTMICOS TIPO IA	10	1,59 (1,02-2,48)								
B-BLOQUEANTES	18	0,93 (0,77-1,11)	4	1,14 (0,97-1,33)	4	1,01 (0,86-1,17)			8	0,88 (0,80-0,97)
ANTAGONISTAS DEL CALCIO	13	0,94 (0,77-1,14)							5	1,00 (0,80-1,24)
IECAS	10	1,20 (0,92-1 58)					6	1,21 (1,15–1,28)	4	0,91 (0,78- 1,08)
ARA-II									4	0,87 (0,72-1,06)
ANTIHIPERTENSIVOS			6	1,26 (1,01-1,50)	6	1,24 (1,01-1,50)	25	1,10 (1,05–1,16)	8	0,90 (0,72-1,12)
ANTIHIPERTENSIVOS ACCIÓN CENTRAL	11	1,16 (0,87-1,55)								
ANTAGONISTAS α-ADRENÉRGICOS									3	1,62 (0,76-3,45)
VASODILADORES							17	1,12 (1,04–1,21)	4	1,14 (0,81-1,63)
NITRATOS	14	1,13 (0,95-1,36)								
ANALGÉSICOS							11	1,33 (1,07–1,65)	5	1,42 (0,91-2,23)
ANTI-INFLAMATORIOS							18	1,25 (1,11–1,42)		
OPIÁCEOS	13	0,97 (0,78-1,20)	4	0,89 (0,50-1,58)	4	0,96 (0,78-1,18)	7	1,43 (1,27–1,61)	8	1,60 (1,35-1,91)
AINES	13	1,16 (0,97-1,38)	4	1,65 (0,98-2,77)	4	1,21 (1,01-1,44)			6	1,09 (0,96-1,23)
ASPIRINA	9	1,12 (0,80-1,57)								
POLIFARMACIA (> 4 FÁRMACOS)							29	1,71 (1,50–1,96)	5	1,75 (1,27-2,41)
TOMA DE FÁRMACOS (SÍ/NO)							5	4,24 (3,06–5,88)		

Abreviaturas: AINES: Antiinflamatorios No Esteroídicos; ARA II: Antagonistas del Receptor de Angiotensina II; ATC: Antidepresivos Tricíclicos; IC: Intervalo de Confianza; ICr: Intervalo de credibilidad; IECAS: Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina; N: número de estudios; OR: *Odds Ratio*

A pesar de que algunos estudios primarios, incluidos en estas revisiones, mostraron resultados contradictorios para determinados grupos farmacológicos como β -bloqueantes, las revisiones sistemáticas y metaanálisis nos ofrecen evidencia consistente sobre la asociación entre las caídas y polifarmacia o determinados grupos como psicofármacos (hipnóticos/sedantes, antidepresivos, antipsicóticos) antiepilépticos y opiáceos.

Los fármacos relacionados con caídas se identifican habitualmente en la literatura con el acrónimo FRIDS (*Fall Risk Increased Drugs*). Este acrónimo fue utilizado por vez primera por van der Velde en 2007, quien desarrolló una lista de fármacos (tabla 4) asociados a caídas basándose en estudios previos (van der Velde, Stricker, Pols, & van der Cammen, 2007).

Tabla 4. Lista de *Fall Risk Increased Drugs* (FRIDS) considerados por van der Velde

GRUPO FARMACOLÓGICO	SUBGRUPO FARMACOLÓGICO
ANSIOLÍTICOS E HIPNÓTICOS	Benzodiazepinas y otros
NEUROLÉPTICOS	Agonistas D2 dopaminérgicos y antagonistas dopaminérgicos y serotoninérgicos
ANTIDEPRESIVOS	Antidepresivos tricíclicos (ATC), inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y noradrenalina (ISRSN) e inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO)
ANTIHIPERTENSIVOS	Diuréticos, β -bloqueantes, α -bloqueantes, antihipertensivos de acción central, antagonistas de calcio, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECAs), y antagonistas del receptor de angiotensina (ARA-II), nitratos y otros vasodilatadores
ANTIARRÍTMICOS	Digoxina
ANALGÉSICOS	Opioides
OTROS	Fármacos anticolinérgicos, antihistamínicos, antivertiginosos, hipoglucemiantes, β -bloqueantes (gotas oftálmicas)

Aunque el acrónimo FRIDS está ampliamente extendido en la literatura no es el único término utilizado para referirse a los fármacos que aumentan el riesgo de caídas; otros autores se refieren a estos fármacos sencillamente como fármacos relacionados con caídas (*fall-related drugs*) o fármacos que inducen a caídas (*fall risk inducing drugs*). Aunque a día de hoy no existe una lista consensuada de FRIDS, en el año 2010 el Consejo Nacional de Salud y Bienestar sueco

creó una lista de FRIDS agrupando los fármacos según la clasificación ATC (tabla 5) (The Swedish National Board of Health and Welfare, 2010). Esta lista fue posteriormente actualizada en noviembre de 2017 con la incorporación de los fármacos con efecto anticolinérgico (The Swedish National Board of Health and Welfare, 2017).

Tabla 5. Lista de FRIDS seleccionados por Consejo Nacional de Salud y Bienestar sueco

CLASIFICACIÓN ATC	GRUPO FARMACOLÓGICO
Fármacos que aumentan el riesgo de caídas	
N02A	Opioides
N05A (excl. Litio)	Antipsicóticos
N05B	Ansiolíticos
N05C	Hipnóticos y sedantes
N06A	Antidepresivos
Fármacos que causan ortostatismo/hipotensión	
C01D	Vasodilatadores cardíacos (nitratos)
C02	Antihipertensivos
C03	Diuréticos
C07	β -bloqueantes
C08	Antagonistas de los canales de calcio
C09	Inhibidores Sistema Renina-Angiotensina
G04CA	Antagonistas receptores α -1 (HBP)
N04B	Agonistas dopaminérgicos (antiparkinsonianos)

Abreviaturas: HBP (hiperplasia benigna de próstata)

Numerosos autores han utilizado la lista sueca de FRIDS en sus respectivos estudios, encontrando que los pacientes ingresados debido a una caída tenían un número mayor de FRIDS en su tratamiento que aquellos que no se habían caído (Ek et al., 2017; Haasum, Fastbom, & Johnell, 2016; Helgadóttir et al., 2014; Kragh, Elmståhl, & Atroshi, 2011; Laflamme, Monárrez-Espino, Johnell, Elling, & Möller, 2015; Leavy, Michaëlsson, Åberg, Melhus, & Byberg, 2017; Milos et al., 2014; Sjöberg & Wallerstedt, 2013; Thorell, Ranstad, Midlöv, Borgquist, & Halling, 2014; Turner et al., 2017; Zia et al., 2017).

4.4 MECANISMO DE ACCIÓN Y CLASIFICACIÓN DE LOS FÁRMACOS ASOCIADOS A CAÍDAS

Los adultos mayores se vuelven más susceptibles a las caídas por varias razones. Con la edad se producen cambios morfológicos y fisiológicos que ocasionan una disminución de las funciones de los órganos aumentando la vulnerabilidad de las personas mayores ante factores externos. Por ejemplo, los cambios fisiológicos en los reflejos cardiovasculares pueden dar lugar a hipotensión ortostática. La disminución de la agudeza visual y/o vestibular junto con una disminución de la sensibilidad propioceptiva producen una pérdida del control postural y un mayor riesgo de mareo. La pérdida del control postural y la disminución de la fuerza muscular influyen en la capacidad para mantener la marcha y el equilibrio.

Por otro lado, en las personas mayores los procesos farmacocinéticos y farmacodinámicos de los fármacos están alterados por los cambios propios de la edad por lo que la respuesta a los fármacos no es la misma que en personas jóvenes. Con la edad se produce un aumento de la grasa corporal en un 18 - 36 % lo que afecta a los fármacos lipófilos como benzodiazepinas de larga vida media, antidepresivos y antipsicóticos facilitando su acumulación y prolongando su acción farmacológica. Además, la proporción de agua disminuye un 10 - 15 % afectando también al volumen de distribución de fármacos como diuréticos, digoxina y litio. En pacientes malnutridos los niveles séricos de albúmina están disminuidos por lo que aumenta la fracción libre (y farmacológicamente activa) de fármacos como fenitoína, ácido valproico o flurazepam. Además, disminuyen la fase 1 del metabolismo hepático afectando a la oxidación, reducción o hidrólisis de los fármacos y el flujo sanguíneo y la masa renal produciendo un menor aclaramiento y eliminación de los fármacos. Por todo esto las personas mayores son más susceptibles a los efectos farmacológicos y adversos de los fármacos (Huang et al., 2012; Rodríguez & Hernández, 2006).

En general, las caídas pueden ser causadas por cualquier fármaco que actúe a nivel del sistema nervioso central y/o a nivel cardiovascular. Los fármacos con efectos hipnóticos pueden aumentar directamente el riesgo de caídas como resultado de la sedación prolongada, la inestabilidad postural y la disminución del rendimiento psicomotor y función cognitiva por lo que el tratamiento debe ser lo más corto posible y con la mínima dosis eficaz. Los fármacos antihipertensivos pueden aumentar el riesgo de caídas al causar hipotensión postural, ortostática o postprandial, mareo o síncope. Estos efectos son especialmente importantes al iniciar o intensificar la terapia antihipertensiva. Los antidepresivos tricíclicos pueden producir efectos sedantes e hipotensión ortostática al tener afinidad y acción antagonista por los

receptores histamínicos (del SNC) y receptores α -adrenérgicos (de vasos). También los ISRS pueden aumentar el riesgo de caídas al causar somnolencia diurna por producir alteraciones del sueño como insomnio y nocturia. Otros fármacos como los antipsicóticos pueden causar alteraciones de la marcha secundarias a efectos extrapiramidales como acatisia o parkinsonismo iatrogénico. Los AINES parecen causar caídas mediante la aparición de reacciones adversas a nivel del SNC como cefaleas, mareos o somnolencia. De forma indirecta, algunos fármacos también pueden producir caídas. Por ejemplo, los antidiabéticos orales o insulinas mediante hipoglucemias, y los aminoglucósidos, furosemida, aspirina causando toxicidad vestibular.

Los mecanismos más habituales que desembocan en caídas tras un tratamiento farmacológico pueden ser uno o más de los siguientes que se recogen en la tabla 6 (Campbell, 1991; Glab, Wooding, & Tuiskula, 2014; Polypharmacy Action Group. NHS Highland, 2013; Scottish Government Model of Care Polypharmacy Working Group, 2015).

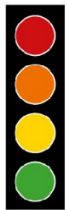
Tabla 6. Mecanismos de los fármacos implicados en causar caídas

MECANISMO	FÁRMACO
Sedación, incluyendo somnolencia diurna, confusión, enlentecimiento, aumento del tiempo de reacción	<ul style="list-style-type: none"> - Benzodiazepinas - Hipnóticos tipo "Z" - Antidepresivos con actividad antihistamínica - Antihistamínicos H1 - Antipsicóticos - Opioides - Relajantes musculares (baclofeno, dantroleno) - Agonistas dopaminérgicos (antiparkinsonianos) - Anticolinérgicos
Alteración del equilibrio, mareos o vértigos, inestabilidad, ataxia, parkinsonismo	<ul style="list-style-type: none"> - Benzodiazepinas - Hipnóticos tipo "Z" - Antidepresivos con actividad antihistamínica - Antihistamínicos H1 - Antipsicóticos - AINES - Opioides - Antiepilépticos (fenitoína, carbamazepina, fenobarbital)
Delirium	<ul style="list-style-type: none"> - Opioides - Agonistas dopaminérgicos (antiparkinsonianos) - Anticolinérgicos
Hipotensión, incluyendo hipotensión ortostática, síncope vasovagal, y síndrome de hipersensibilidad del seno carotídeo	<ul style="list-style-type: none"> - Antidepresivos tricíclicos (con actividad antagonista receptor α) - Antipsicóticos - IMAOs - ISRSN - Agonistas dopaminérgicos (antiparkinsonianos) - Antagonistas receptores α_1 (HBP) - Antihipertensivos de acción central (clonidina, moxonidina) - Diuréticos - IECAS - ARA II - β-bloqueantes - Antianginosos (nitratos) - Antagonistas del calcio
Alteraciones de la conducción cardíaca (aumento segmento QT) o ritmo cardíaco (bradicardia, taquicardia o periodos de asistolia)	<ul style="list-style-type: none"> - Antidepresivos - Antipsicóticos (fenotiazinas) - β-bloqueantes - Antagonistas del calcio (diltiazem, verapamilo) - Antiarrítmicos (digoxina, amiodarona, flecainida)
Visión borrosa	<ul style="list-style-type: none"> - Antiepilépticos
Hipoglucemia	<ul style="list-style-type: none"> - Antidiabéticos orales - Insulinas
Daño vestibular	<ul style="list-style-type: none"> - Aminoglucósidos - AINES

La lista sueca de FRIDS ya clasifica en dos grupos los fármacos que ejercen efectos depresores sobre el Sistema Nervioso Central (SNC) y aquellos que pueden causar hipotensión (Tabla 5).

La guía del *National Health Service (NHS) Highland* 2013, aprobada por la Sociedad Británica de Geriátrica, de polifarmacia y prescripción en adultos frágiles (refiriéndose a aquellos pacientes con una capacidad reducida para soportar la carga de enfermedad sin pérdida de función), también clasifica a los fármacos relacionados con caídas en dos grandes grupos. Los que actúan a nivel del SNC (psicofármacos) y los que actúan a nivel cardiovascular. Además, esta guía etiqueta a cada grupo farmacológico con un código de colores (figura 1) en función del potencial riesgo de producir caídas según la evidencia disponible (tabla 7) (Polypharmacy Action Group. NHS Highland, 2013):

Figura 1. Clasificación de los fármacos según el riesgo potencial de caídas (NHS Highland 2013). Semáforo de colores



1. Rojo: alto riesgo de caída. Existe evidencia sobre su asociación con caídas.
2. Naranja: riesgo moderado. Existe algunos datos sobre su asociación con caídas.
3. Amarillo: posible causa. No existen datos de asociación con caídas. Sus efectos adversos pudieran ocasionar una caída.
4. Verde: se recomienda seguir las guías clínicas del NICE (*The National Institute for Health and Care Excellence*).

Tabla 7. Clasificación de los fármacos según el riesgo potencial de caídas (NHS Highland 2013)

RIESGO POTENCIAL	FÁRMACOS QUE ACTÚAN SOBRE EL SNC	FÁRMACOS QUE ACTÚAN A NIVEL CARDIOVASCULAR
ROJO	<ul style="list-style-type: none"> - Sedantes (benzodiazepinas, hipnóticos tipo “Z” zopiclona, zolpidem) - Antidepresivos con efecto sedante (antidepresivos tricíclicos y relacionados: mirtazapina, trazodona, mianserina) - IMAOs - Antipsicóticos - ISRSN (venlafaxina, duloxetine) - Opiáceos - Antiepilépticos (fenitoína, carbamazepina, fenobarbital) - Antiparkinsonianos (agonistas dopanimérgicos: ropirinol, pramipexol; IMAO-B: selegilina) 	<ul style="list-style-type: none"> - Antagonistas receptores α (HBP, antidepresivos, antipsicóticos) - Antihipertensivos centrales (agonistas receptor α_2: clonidina, moxonidina) - Diuréticos tiazídicos - IECAs - β-bloqueantes - Antianginosos (nitratos)
NARANJA	<ul style="list-style-type: none"> - ISRS - Antiepilépticos (ac. valproico, gabapentina) - Relajantes musculares (baclofeno, dantroleno) 	<ul style="list-style-type: none"> - Diuréticos del asa - ARA-II - Antagonistas del calcio - Antiarrítmicos (digoxina, flecainida, amiodarona)
AMARILLO	<ul style="list-style-type: none"> - Antiepilépticos (lamotrigina, pregabalina, levetiracetam, topiramato) - Antivértigo (betahistina) - Antihistamínicos (hidroxicina) - Anticolinérgicos (incontinencia urinaria: tolterodina, oxibutinina, solifenacina) 	<ul style="list-style-type: none"> - Anticolinesterásicos (anti demencia)
VERDE		<ul style="list-style-type: none"> - IECAs y β-bloqueantes en IC sistólica.

A su vez, con el objetivo de aumentar la conciencia sobre los tipos de medicamentos que pueden contribuir a las caídas, el grupo de trabajo de polifarmacia del gobierno escocés (*Scottish Government Model of Care Polypharmacy Working Group*), clasificó a estos fármacos en función de su riesgo potencial en producir caídas. Para ello, se basó en una revisión de la evidencia y en un análisis de los fármacos más utilizados y sus perfiles de efectos secundarios (tabla 8) (*Scottish Government Model of Care Polypharmacy Working Group*, 2015):

Tabla 8. Clasificación de fármacos en función del riesgo potencial en producir caídas (*Scottish Government Model of Care Polypharmacy Working Group*)

ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO	FÁRMACOS
RIESGO ALTO	<ul style="list-style-type: none"> - Antidepresivos - Antipsicóticos (incluyendo atípicos) - Anticolinérgicos y antimuscarínicos - Benzodiazepinas e hipnóticos - Dopaminérgicos (antiparkinsonianos)
RIESGO MODERADO	<ul style="list-style-type: none"> - Antiarrítmicos - Antiepilépticos - Opiáceos - Antihistamínicos - Antagonistas receptores α-1 (HBP) - IECAS Y ARA II - Diuréticos - β-bloqueantes
RIESGO BAJO	<ul style="list-style-type: none"> - Antagonistas de los canales de calcio - Nitratos - Diabéticos orales - Inhibidores de la bomba de protones y antihistamínicos H2

4.5 PREVALENCIA DE FÁRMACOS QUE AUMENTAN EL RIESGO DE CAÍDAS Y POLIFARMACIA

A pesar de la evidencia disponible sobre la asociación entre FRIDS y caídas, el uso de estos fármacos en la población mayor es elevado. Varios estudios en pacientes con fractura de cadera, observaron un incremento en la prevalencia de FRIDS al ingreso hospitalario (91,3 - 93 %), al mes (92,5 %) y a los seis meses tras la fractura de cadera (94 - 97,7 %) respecto a los seis meses antes de la fractura (67,7 %) (Beunza-Sola et al., 2018; Kragh et al., 2011; Sjöberg et al., 2010). Sin embargo, varios estudios recogen que el número de FRIDS en pacientes que fueron hospitalizados a consecuencia de una caída no aumentó de forma significativa entre el ingreso (mediana de 3, rango 0 – 9; medias de $2,5 \pm 2,1$ y $3,1 \pm 1,9$ FRIDS) y el alta hospitalaria (mediana de 4, rango 1 – 10; medias de $2,5 \pm 1,9$ y $3,4 \pm 2$ FRIDS) (Bennett et al., 2014; Beunza-Sola et al., 2018; Sjöberg et al., 2010).

La prevalencia de polifarmacia también se incrementó en personas con una fractura de cadera. Un estudio obtuvo que 6 meses antes de la fractura de cadera, el 48,8 % estaba en tratamiento con 5 o más fármacos y el 17,3 % con 10 o más fármacos mientras que 6 meses después de la fractura de cadera el 88,1 % estaba en tratamiento con 5 o más fármacos y 53,7 % con 10 o más fármacos (Kragh et al., 2011). En otro estudio realizado sólo en mujeres, el 22 % estaba en tratamiento con más de 10 fármacos un año antes a la fractura de cadera, aumentando un 30 % al año de la fractura de cadera (Rossini et al., 2014). En cuanto al número de fármacos al ingreso hospitalario debido a una caída (media $7,1 \pm 4,7$) y (mediana 7; rango 0 - 9), no aumentó de forma significativa a los dos (media $7,7 \pm 4,6$) ni a los seis meses (mediana 7; rango 1-17) tras el alta hospitalaria (Bennett et al., 2014; Sjöberg et al., 2010).

Comparando el número total de fármacos y de FRIDS en caedores y no caedores, en un estudio realizado en pacientes que acudieron al hospital por una caída se obtuvo una diferencia estadísticamente significativa entre la media de FRIDS en caedores ($2,7 \pm 0,7$) y no caedores ($2,0 \pm 0,6$) mientras que no hubo diferencia significativa ($P = 0,12$) entre la media total de fármacos en caedores ($12,6 \pm 4,4$) y en no caedores ($11,6 \pm 4,5$) (Milos et al., 2014).

5. PREVENCIÓN DE CAÍDAS

5.1 EFECTIVIDAD DE LAS INTERVENCIONES DE RETIRADA DE FÁRMACOS

A pesar de que existen numerosos artículos y revisiones sobre el aumento del riesgo de caídas con el tratamiento con FRIDS, no hay mucha evidencia de la eficacia de la retirada de esos FRIDS en la reducción de caídas. Alguna revisión ha abordado este tema, sin embargo, el número de estudios incluidos ha sido escaso. A continuación, se resumen algunas revisiones y estudios primarios (no incluidos en esas revisiones).

En el año 2016 se publicó el mayor ECA (ensayo clínico controlado y aleatorizado) realizado hasta ahora, IMPROVeFALL, en el que se evaluó la retirada de FRIDS en 612 adultos mayores de la comunidad que acudieron al servicio de urgencias tras una caída. La intervención no demostró una reducción en el número de caídas respecto al grupo control en los 12 meses de seguimiento, ya que el 37 % de los participantes en el grupo intervención y el 34 % del grupo control experimentaron alguna caída ($P = 0,33$). Tampoco varió el número de pacientes con 3 o más FRIDS en ambos grupos al año de seguimiento, lo que indica la dificultad de mantener la retirada de FRIDS en esta población (N. D.A. Boyé et al., 2017).

Un estudio prospectivo de cohortes publicado en 2007 comparó la incidencia de caídas durante dos meses en un grupo de 75 pacientes mayores de la comunidad tras la retirada o disminución de FRIDS (procedimiento de práctica habitual) frente a un grupo de 64 pacientes en el que la retirada de FRIDS no fue posible. En el grupo de retirada de FRIDS, el 23 % de los pacientes experimentó al menos una caída (media de 0,3 caídas) frente al 31 % de los pacientes en el grupo sin retirada de FRIDS (media de 3,6 caídas). En los dos meses de seguimiento, el riesgo de caída fue menor para el grupo de retirada de FRIDS (HR 0,48; IC 95% 0,23 - 0,99; $P < 0,05$). Los autores concluyeron que la retirada de FRIDS como intervención aislada fue efectiva para la prevención de caídas, pero sería necesario un ECA para confirmar esta tendencia (van der Velde et al., 2007).

En un ECA publicado en 2013 y realizado en pacientes mayores con fractura de cadera, la revisión de la medicación no modificó el número de FRIDS por persona y, por lo tanto, tampoco hubo diferencias significativas en el número de caídas a los 12 meses de seguimiento respecto al grupo control: 3,1 (intervención) y 3,1 (control) caídas al ingreso y 2,9 (intervención) y 3,1 (control) caídas a los 12 meses ($P = 0,62$) (Sjöberg & Wallerstedt, 2013).

Una revisión sistemática Cochrane publicada en 2012 (Gillespie et al., 2012) incluyó cinco estudios que investigaban el efecto de la revisión y/o retirada de la medicación en personas mayores de la comunidad para prevenir caídas. Solamente la intervención de revisión de medicación junto con un programa de formación dirigido al médico de familia se asoció a un menor riesgo de caídas (RR 0,61; IC 95% 0,41 – 0,91). En otro ECA incluido, la retirada específica de medicación psicótropa no redujo el riesgo de caídas (RR 0,61; IC 95% 0,32 – 1,17).

5.2 APLICACIÓN DE CRITERIOS EXPLÍCITOS DE DETECCIÓN DE PPIs

Los criterios explícitos (STOPP, Beers, Priscus, Norgesp) se han desarrollado para reducir PPIs y así evitar AAM, como caídas y fracturas. La combinación de los criterios de Beers (By the 2019 American Geriatrics Society Beers Criteria® Update Expert Panel, 2019) y los criterios STOPP (Delgado Silveira et al., 2015) es la que recoge más fármacos relacionados con un mayor riesgo de caídas (tabla 9) (Curtin, Byrne, & O'Mahony, 2016).

Tabla 9. Criterios STOPP y Beers en la prevención de caídas

CRITERIOS STOPP (versión 2)	CRITERIOS BEERS (versión 2019)
Sección K. Fármacos que aumentan de forma predecible el riesgo de caídas en personas mayores	<p>Fármacos con capacidad de producir ataxia, alterar la función psicomotora, síncope y caídas.</p> <p>Evitar en pacientes con historial de caídas y fracturas.</p> <p>Evitar el uso concomitante de tres o más fármacos con efectos sobre el SNC. Si uno de los medicamentos debe ser usado, valorar la reducción del uso de otros fármacos que aumentan el riesgo de caídas y fracturas.</p>
1. Benzodiazepinas (sedantes, pueden reducir el nivel de conciencia, deterioran el equilibrio)	1. Benzodiazepinas (todas las benzodiazepinas aumentan el riesgo de deterioro cognitivo, delirium, caídas, fracturas y accidentes automovilísticos en personas mayores. Las benzodiazepinas de acción más corta no son más seguras que las de acción prolongada)
2. Neurolépticos (pueden causar dispraxia de la marcha, parkinsonismo)	2. Agonistas de los receptores benzodiazepínicos: hipnóticos Z (eventos adversos similares a los de las benzodiazepinas; delirium, caídas, fracturas; aumento de visitas a urgencias/hospitalizaciones; accidentes automovilísticos.
3. Vasodilatadores (p. ej., bloqueantes α 1-adrenérgicos, calcioantagonistas, nitratos de acción prolongada, IECA, ARA-II) con hipotensión postural persistente (descenso recurrente superior a 20 mmHg de la presión sistólica; riesgo de síncope, caídas)	3. Antidepresivos (ATC, ISRS y ISRN) (no hay información concluyente sobre la evidencia de que ciertos antidepresivos confieran menos riesgo de caída que otros)
4. Hipnóticos Z (p. ej., zopiclona, zolpidem, zaleplón) (pueden causar sedación diurna prolongada, ataxia)	<p>4. Antipsicóticos (en caso necesario deben prescribirse la menor dosis efectiva y la menor duración posible)</p> <p>5. Antiepilépticos (evitar antiepilépticos excepto para convulsiones y desórdenes del estado de ánimo)</p> <p>6. Opioides (evitar a excepción del manejo del dolor grave agudo, por ejemplo, fracturas recientes o reemplazo de la articulación)</p>

Algunos estudios han evaluado la aplicación de estos criterios en la prevención de caídas:

a) Criterios STOPP:

En un ECA realizado en personas mayores institucionalizadas no se encontraron diferencias en el número de caídas entre el grupo intervención (discusión presencial de las recomendaciones basadas en los criterios STOPP-START) comparando con el grupo control (envío de recomendaciones por escrito), aunque si se redujo el número de caídas en ambos grupos tras 24 meses de seguimiento. También se redujo el número de PPIs en ambos grupos (Frankenthal et al., 2017).

Otro ECA multicéntrico realizado en residencias privadas en España se comparó la reducción de PPIs y caídas en un grupo de residentes cuyos médicos recibieron formación basada en los criterios STOPP-START (grupo intervención) frente a un grupo de residentes cuyos médicos que no recibieron esta formación (grupo control). A los tres meses de la intervención la diferencia en el número medio de PPIs en ambos grupos fue significativa ($0,81 \pm 1,13$ en grupo intervención; $1,29 \pm 1,56$ en grupo control; $P = 0,000$). Sin embargo, en el grupo intervención no disminuyó de forma significativa el número de caídas (reducción del 20 %) ni el número de caedores (reducción del 7 %). Por el contrario, el grupo control aumentó el número de caídas por residente (incremento del 26 %) y el número de caedores (incremento del 44,3 %) (García-Gollarte, Baleriola-Júlvez, Ferrero-López, Cuenllas-Díaz, & Cruz-Jentoft, 2014).

b) Criterios de Beers:

Un estudio observacional incluyó a pacientes mayores de 65 años ingresados a consecuencia de una caída con al menos una PPI (criterios de Beers) para evaluar el cambio en el número de PPIs al alta hospitalaria y su influencia en las caídas. Se obtuvo una reducción significativa en el número medio de PPIs al alta hospitalaria ($1,4 \pm 0,9$) respecto al ingreso ($1,6 \pm 0,8$) ($P = 0,03$) y entre los 40 pacientes dados de alta del hospital con un menor número o dosificación de PPIs, sólo dos experimentaron una segunda caída, en comparación con 11 de los 108 pacientes sin una reducción en el número o la dosis de PPIs ($P = 0,52$) (Francis, Dyks, & Kanji, 2014).

5.3 COSTE DE LAS INTERVENCIONES DE RETIRADA DE FÁRMACOS

En la literatura encontramos algunos estudios sobre el coste de las intervenciones de retirada de fármacos en la prevención de caídas.

En el estudio IMPROVeFALL se comparó la retirada o modificación de FRIDS con el cuidado habitual en pacientes de la comunidad que acudieron a urgencias con motivo de una caída. El coste de los medicamentos se redujo de media 38 € por persona. El coste medio de la intervención de retirada de FRIDS fue 120 € por paciente. Sin embargo, el coste total de la atención médica (sin el coste de intervención) no fue significativamente distinto entre el grupo de intervención (2204 €) y el grupo de control (2285 €) (Polinder et al., 2016).

En un estudio de retirada de FRIDS (en la medida de lo posible) en pacientes mayores con historial de caídas previas se calculó el ahorro neto como el ahorro en consumo de fármacos y en la atención médica por caídas evitadas menos el coste de la intervención siendo 1.691 € (IC 95 % 662 – 2.181) por paciente, lo que resultó en un ahorro de 491 € (IC 95 % 465 - 497) por cada caída evitada. Se estimó una reducción de 60 millones de euros en gastos sanitarios en el país (Holanda), siendo el 15 % de los costes sanitarios relacionados con caídas. En este caso, los autores concluyeron que la retirada de medicamentos que aumentan el riesgo de caídas generó ahorros significativos (van der Velde, Meerding, Looman, Pols, & van der Cammen, 2008).

5.4 RECOMENDACIONES DE ORGANISMOS INTERNACIONALES

Diferentes organismos y sociedades internacionales han abordado la problemática de las caídas en personas mayores y sus consecuencias a nivel social y sanitario mediante la elaboración de guías de práctica clínica y recomendaciones dirigidas tanto a profesionales sanitarios como a las administraciones públicas.

En 2017, la OMS publicó unas directrices sobre la Atención Integrada para Personas Mayores (AIPM) con el objetivo de ayudar a los profesionales sanitarios a detectar posibles deterioros en las capacidades físicas y cognitivas y a poner en práctica intervenciones eficaces a fin de prevenir y retrasar su evolución (World Health Organization, 2017):

1. Revisión de los medicamentos que toman las personas expuestas al riesgo de caídas, así como retirada de aquellos que sean innecesarios o puedan ser perjudiciales.

2. Realización de ejercicios multimodales (equilibrio, fuerza, flexibilidad y entrenamiento funcional).
3. Evaluación por un especialista de posibles peligros presentes en el entorno y realización de cambios en el hogar para eliminarlos.
4. Realización de intervenciones multifactoriales que integren la evaluación y se adapten a cada individuo.

Estas recomendaciones se elaboraron mediante consenso por un grupo de expertos que basaron sus decisiones en un compendio de revisiones sistemáticas con la mejor evidencia disponible.

En este sentido, años antes la OMS ya había elaborado varios informes sobre la prevención de caídas resaltando la importancia de la detección de los factores de riesgo y las intervenciones multifactoriales. En 2004 se había publicado el informe, *What are the main risk factors for falls amongst older people and what are the most effective interventions to prevent these falls?* (Todd & Skelton, 2004) y en 2007 el *Global Report on Falls Prevention in Older Age*, donde la OMS presentó el modelo de prevención de caídas (*WHO Falls Prevention model*) con el objetivo de reducir su incidencia y las lesiones secundarias a las caídas en personas mayores (World Health Organization, 2007).

Al mismo tiempo, el panel de expertos en prevención de caídas de las Sociedades Americana y Británica de Geriátrica y la Academia Americana de Cirujanos Ortopédicos actualizaron en 2011 la guía de práctica clínica (*Guideline for the Prevention of Falls in Older Persons*) publicada diez años antes (American Geriatrics Society and British Geriatrics Society, 2011). Sus recomendaciones son:

1. Realizar una evaluación multifactorial sobre el riesgo de caídas a todas las personas mayores con alteraciones de la marcha o el equilibrio, independientemente de si han tenido o no alguna caída previa. No se considera necesaria la evaluación del riesgo de caídas en personas mayores que informen de solo una caída sin inestabilidad (figura 2).
2. La intervención debe incluir la reducción de los factores de riesgo de caída identificados durante la evaluación (tabla 10).

En esta actualización no se hacen recomendaciones específicas sobre las ayudas técnicas, alarmas o protectores de cadera. En personas mayores con deterioro cognitivo, los autores concluyen que no hay evidencia suficiente para apoyar ninguna recomendación en la reducción del riesgo de caídas.

Figura 2. Algoritmo para la prevención de caídas en personas mayores de la comunidad. Sociedad Americana de Geriátría y Sociedad Británica de Geriátría

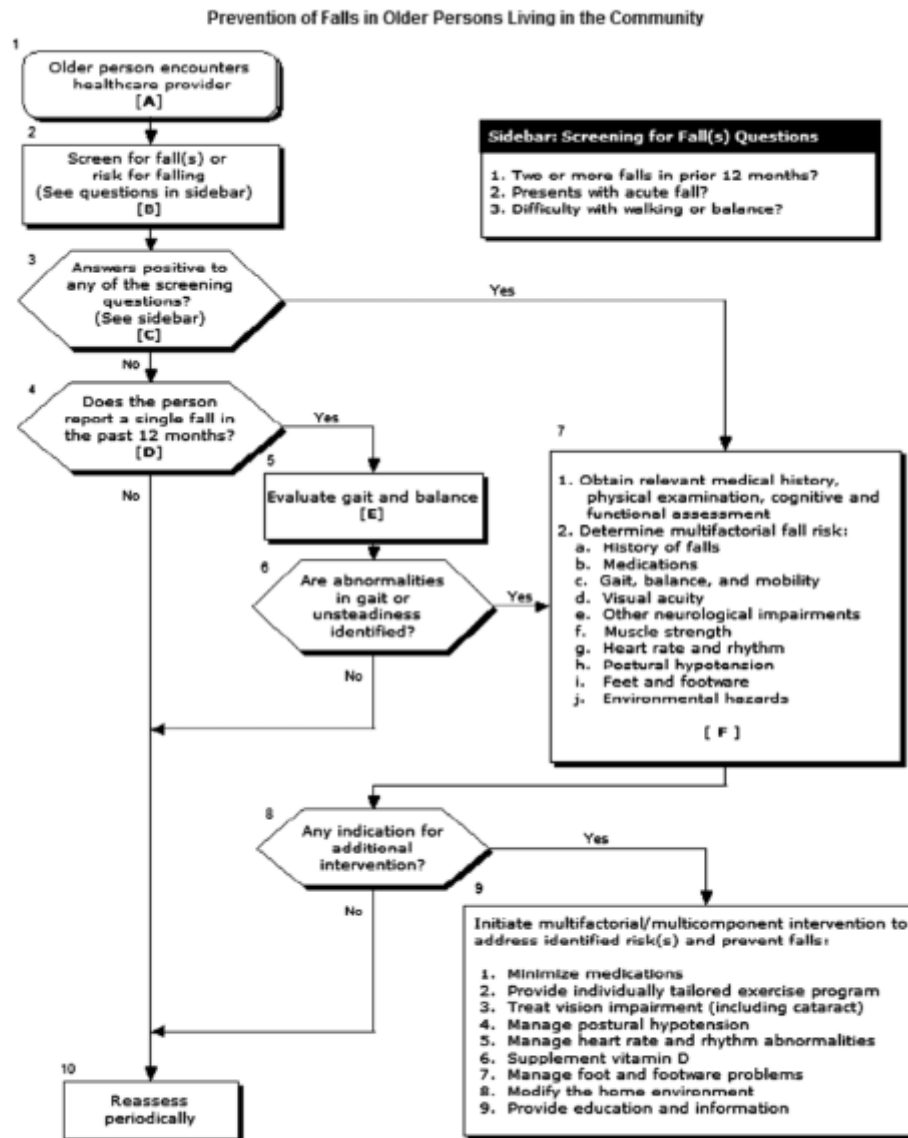


Tabla 10. Intervenciones sobre los posibles factores de riesgo detectados durante la evaluación multifactorial

Intervenciones sobre los posibles factores de riesgo detectados durante la evaluación multifactorial.	
a)	Riesgos en el hogar para promover el desempeño seguro de las actividades diarias
b)	La reducción de dosis o retirada de medicamentos para todas las personas mayores, y no solo para aquellos que toman cuatro o más medicamentos
c)	La evaluación y el tratamiento de la hipotensión postural
d)	Considerar la implantación de un marcapasos bicameral para personas mayores con hipersensibilidad cardio-inhibitoria del seno carotídeo que experimenten síncope de repetición no explicables por otra causa
e)	La vitamina D (800 UI) se recomienda como un suplemento diario para todos los adultos mayores con riesgo de caídas

Por otro lado, el NICE elaboró en 2013 una guía para la prevención de caídas en personas mayores (*Falls in older people: assessing risk and prevention*) que recomienda la evaluación multifactorial del riesgo de caída a aquellas personas que hayan requerido atención médica tras una caída, a caedores recurrentes o a quienes sufran de alteraciones de la marcha o del equilibrio. Esta evaluación debe incluir: historial de caídas, evaluación del equilibrio, movilidad y debilidad muscular, grado de osteoporosis, percepción de la funcionalidad y miedo a caerse, examen de la vista, valoración cognitiva y neurológica, incontinencia urinaria, peligros domésticos, examen cardiovascular y revisión de la medicación. Las intervenciones multifactoriales serán individualizadas y constarán de un entrenamiento de fuerza y equilibrio, de la modificación del entorno doméstico, de la revisión de la visión y de la modificación de la medicación como retirada de medicamentos psicotropos (NICE, 2013).

Hasta 2011 el grupo de trabajo europeo en la prevención de caídas, *The Prevention of Falls Network Europe (ProFaNE)* promocionaba prácticas efectivas en la prevención de caídas en personas mayores además de, emitir recomendaciones sobre la metodología y estandarización de los registros e investigación en caídas ("Prevention of Falls Network Europe (ProFaNE),"

2011). Debido a la falta de financiación, el sitio www.PROFANE.eu.org está cerrado, aunque contiene las publicaciones del grupo hasta 2011. En 2015, se creó una nueva iniciativa financiada por la Comisión Europea, llamada *The Prevention of Falls Network for Dissemination* (ProFouND) y dedicada a la difusión e implementación de las mejores prácticas en la prevención de caídas en toda Europa (“Prevention of Falls Network for Dissemination (ProFouND),” 2015). ProFouND tiene como objetivo influir en las políticas y aumentar la concienciación sobre las caídas y los programas innovadores de prevención, entre las autoridades de salud y asistencia social, el sector comercial, las organizaciones no gubernamentales (ONGs) y el público en general.

Dentro de la Sociedad Europea de Medicina Geriátrica (*European Geriatric Medicine Society, EUGMS*) el grupo de trabajo en caídas y fracturas *Falls and Fractures Special Interest Group* publicó en 2016 un documento de posicionamiento sobre estrategias de prevención de fracturas apoyando las recomendaciones realizadas por las Sociedades Americana y Británica de Geriátrica y los programas de prevención de caídas promovidos por ProFouND (Blain et al., 2016). A su vez, se creó un grupo de trabajo específico llamado *Fall risk-increasing drugs (FRIDS) Task and Finish group* que en febrero de 2019 publicó su posicionamiento con recomendaciones en la difusión del conocimiento, la gestión y futuras investigaciones en FRIDS (L J Seppala et al., 2019).

El proyecto Europeo SENATOR través de su grupo de trabajo ONTOP (*Optimal Evidence-Based Non-drug Therapies in Older People*), elaboró una serie de recomendaciones no farmacológicas para el tratamiento y prevención de síndromes geriátricos entre los que se encuentran las caídas (Abraha, Cruz-Jentoft, Soiza, O’Mahony, & Cherubini, 2015). El grupo emitió como recomendación fuerte para la prevención de caídas en pacientes de la comunidad la realización de ejercicio físico (como intervención aislada tanto en grupos como individualmente) y en personas con un alto riesgo de caída la práctica de Tai Chi, la evaluación y modificación de la seguridad en el hogar y la intervención multifactorial (que incluye ejercicio físico, revisión de medicamentos, manejo de la incontinencia urinaria, hidratación o nutrición, entorno ambiental/tecnología asistencial, entorno social, educación y derivación a oftalmología). Destaca la fuerte recomendación de no hacer una intervención educacional de forma aislada (Rimland et al., 2017).

5.5 RECOMENDACIONES DE ORGANISMOS NACIONALES

A lo largo de las dos últimas décadas, en nuestro país se han creado varios grupos de trabajo para la prevención de caídas en las personas mayores y se han publicado algunos documentos de recomendaciones.

En el año 2014, el Ministerio de Sanidad Igualdad y Servicios Sociales editó un informe titulado “Documento de consenso sobre prevención de fragilidad y caídas en la persona mayor: Estrategia de Promoción de la Salud y Prevención en el Sistema Nacional de Salud”, en el que se propone una valoración del riesgo de caídas y una intervención multicomponente dirigida a población seleccionada, aunque no individualizada para optimizar recursos, y basada en tres de los componentes recogidos por las guías del NICE y de las Sociedades Americana y Británica de Geriátrica: el ejercicio físico (incluyendo ejercicios de resistencia, equilibrio y fuerza), la revisión periódica de la medicación (sobre todo la reducción y retirada de fármacos psicoactivos) y la modificación de los riesgos en el hogar. En este documento se indica que la retirada de medicamentos por sí sola no se asocia con una reducción de caídas, por lo que se sería necesario incorporar otras intervenciones (Ministerio de Sanidad Igualdad y Servicios sociales., 2014).

Anteriormente a este documento y en línea con las recomendaciones anteriormente descritas, en 2011 el Grupo de Osteoporosis, Caídas y Fracturas de la Sociedad Española de Geriátrica y Gerontología había elaborado una propuesta para un modelo básico común de actuación en las unidades de prevención de caídas, dirigido principalmente a los pacientes de la comunidad (Duaso et al., 2011). En 2007, se publicó la Guía de buena práctica clínica en el anciano afecto de fractura de cadera que también recogía una serie de recomendaciones orientadas a la prevención de las caídas ya que son el principal factor precipitante de la fractura de cadera (Avellana Zaragoza & Ferrández Portal, 2007).



OBJETIVOS E HIPÓTESIS

Objetivos e hipótesis

1. OBJETIVOS

1.1 OBJETIVO PRINCIPAL

Determinar si existe una asociación entre el tratamiento con FRIDS tras el alta hospitalaria y caídas con daño en los dos años siguientes al alta en pacientes mayores de 80 años ingresados por fractura de cadera.

1.2 OBJETIVOS SECUNDARIOS

1. Determinar si existe una asociación entre las características basales de los pacientes y la polifarmacia con las caídas con daño.
2. Calcular la incidencia de caídas con daño, clasificándolas por su gravedad según la clasificación del *Prevention of Falls Network Europe* (Schwenk et al., 2012).
3. Calcular la prevalencia de FRIDS (por número total, grupo farmacológico y riesgo potencial de producir caídas) y de polifarmacia e hiperpolifarmacia al alta hospitalaria.
4. Determinar qué características basales de los pacientes se asocian al tratamiento con FRIDS y con polifarmacia o hiperpolifarmacia al alta hospitalaria.
5. Calcular la incidencia de mortalidad en los dos años de seguimiento.
6. Determinar si existe una asociación entre las características basales de los pacientes y la farmacoterapia (FRIDS y polifarmacia) con la mortalidad.

2. HIPÓTESIS

2.1 HIPÓTESIS CONCEPTUAL

En pacientes mayores de 80 años dados de alta del hospital que fueron ingresados por una fractura de cadera, el uso de fármacos que incrementan el riesgo de caídas (FRIDS) a partir del

momento del alta hospitalaria guarda relación con sufrir caídas con daño en los 24 meses siguientes.

2.2 HIPÓTESIS OPERATIVA

La hipótesis conceptual se operativiza a partir de la variable principal de resultado: primera caída con daño. La caída con daño se define operativamente como una caída ocurrida en los dos años siguientes al alta hospitalaria tras la fractura de cadera por la que el paciente recibe atención médica, bien en atención primaria o en urgencias hospitalarias, bien requiere ingreso hospitalario (Lamb et al., 2005). En consecuencia, la hipótesis operacional se formula como: en los pacientes mayores de 80 años que han sufrido una fractura de cadera, la probabilidad de sufrir al menos una caída con daño en los dos años siguientes al alta por dicha fractura de cadera, es mayor en los que están en tratamiento con FRIDS a partir del alta hospitalaria que en los que no lo están.

2.3 HIPÓTESIS ESTADÍSTICA

La hipótesis nula se formula como: la proporción de pacientes que sufren una caída con daño en tratamiento con FRIDS no es diferente a la proporción de pacientes que sufren una caída con daño que no están en tratamiento con FRIDS. Para establecer la hipótesis alternativa se partió de la mejor evidencia científica disponible en el momento del diseño del estudio; un estudio en el que el 12,4 % de los pacientes en tratamiento con FRIDS y el 6,1 % sin FRIDS sufrieron caídas (Heckenbach, Ostermann, Schad, Kröz, & Matthes, 2014). De acuerdo a la incidencia de caídas tras fractura de cadera de otros estudios similares y teniendo en cuenta que los pacientes del presente estudio tienen más riesgo de caídas, por ser mayores de 80 años y haber sufrido recientemente una fractura de cadera, se asumió que la probabilidad de caídas en los pacientes que están en tratamiento con FRIDS sería del 40 % y en los que lo no están del 20 % (Ikutomo et al., 2015; Lloyd et al., 2009; Shumway-Cook et al., 2005; Sjöberg & Wallerstedt, 2013). Por lo tanto, se rechaza la hipótesis nula si la diferencia de proporciones de pacientes que sufren al menos una caída con daño en dos años es mayor del 20% absoluto ($40\% - 20\% = 20\%$) entre los pacientes que están en tratamiento con FRIDS respecto a los pacientes que no lo están.



METODOLOGÍA

Metodología

1. DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio observacional de una cohorte retrospectiva.

2. POBLACIÓN DIANA

Pacientes mayores de 80 años que son dados de alta tras un ingreso por fractura de cadera.

2.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Pacientes mayores de 80 años ingresados por fractura de cadera y que conservaban una deambulación mínima según la clasificación de ambulación funcional (*Functional Ambulation Classification*, $FAC \geq 1$) (Holden, Gill, Maglioni, Nathan, & Piehl-Baker, 1984) en el momento del alta.

2.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Pacientes no autorizados por el traumatólogo a realizar la carga sobre la pierna operada en el momento del alta o incapaces de deambular (encamados, $FAC = 0$) en ese momento, o bien aquellos que estuvieran recibiendo cuidados paliativos (según la información clínica recogida en el informe de alta). También se excluyeron a aquellos pacientes cuyo tratamiento farmacológico no venía recogido en el informe de alta y no se encontraba accesible en ningún sistema informático.

3. ÁMBITO DEL ESTUDIO

3.1 ÁMBITO TEMPORAL

La recogida de datos se hizo de forma retrospectiva, desde la inclusión de los pacientes en el momento del alta hospitalaria (año 2014) hasta la finalización del estudio (año 2016). El periodo de seguimiento de cada paciente fue de 2 años.

3.2 ÁMBITO ESPACIAL

El estudio se desarrolló en la Unidad de Orto geriatria del Servicio de Geriatria del Hospital Universitario Ramón y Cajal.

La Unidad de Orto geriatria provee una asistencia integral multidisciplinar a los pacientes ingresados por fractura de cadera y mayores de 80 años. Esta Unidad sigue los procedimientos clínicos descritos en el Trondheim Hip Fracture Trial (Saltvedt et al., 2012). En el hospital, los pacientes menores de 80 años e ingresados por fractura de cadera son ingresados en el Servicio de Traumatología y no son atendidos por geriatras de una forma establecida, siendo su asistencia heterogénea, por lo que no fueron incluidos en este estudio.

El Hospital Universitario Ramón y Cajal es un hospital docente de tercer nivel, incluido en la Dirección Asistencial Este de la Comunidad Autónoma de Madrid, correspondiente a la antigua Área 4 del Servicio Madrileño de Salud (SERMAS), y con una población adscrita de 583.397 personas de las que 36.401 tienen 80 o más años (datos del año 2017) (Secretaría General del Servicio Madrileño de Salud, 2018).

4. RECOGIDA DE DATOS

4.1 INCLUSIÓN DE LOS PACIENTES

Se seleccionaron de forma consecutiva todos los pacientes dados de alta durante el año 2014 desde la Unidad de Orto geriatria a partir de una lista obtenida del programa de prescripción electrónica del hospital (Prescriwin®). Este programa registra los pacientes ingresados y dados de alta en todas las unidades de hospitalización a tiempo real.

4.2 CONSULTA DE INFORMES DE HOSPITALIZACIÓN

Para la revisión de los informes de alta de hospitalización se utilizó la aplicación informática Cajal®, que genera y almacena todos los informes de alta e interconsulta de todos los pacientes que son ingresados. De estos informes se extrajeron tanto los valores de los parámetros que constituían las variables basales de los participantes como el tratamiento farmacológico recomendado en el momento del alta. Además, con este mismo programa se revisaron todos los informes de ingreso en Urgencias y de otros servicios del hospital de cada participante en los dos años siguientes al alta con el fin de detectar consultas o ingresos por caídas durante el periodo de seguimiento. También se registró la fecha de fallecimiento de aquellos participantes en el estudio que fallecieron en el periodo de seguimiento.

4.3 CONSULTA DE INFORMES DE ATENCIÓN PRIMARIA

Se utilizó la aplicación informática HORUS® para la revisión de los informes de consultas en atención primaria y servicios de urgencia médica (SUMMA) durante el seguimiento. Mediante HORUS® se pudo acceder a todas las anotaciones realizadas por el médico y la enfermera de atención primaria. Se consultaron los registros de las prescripciones activas (fecha de inicio y fecha de finalización de la prescripción), además de la información relacionada con consultas por caídas y la fecha del fallecimiento del paciente, en su caso.

5. VARIABLES

Se recogieron las siguientes variables (tabla 11):

Tabla 11. Variables recogidas en el estudio:

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	MEDIDA/CATEGORÍAS	Definición/Consideraciones	Obtención de la información
VARIABLES INDEPENDIENTES				
Recogidas en el momento de la inclusión del paciente en el estudio				
SOCIODEMOGRÁFICAS				
Edad	Cuantitativa continua	Años	Edad en el momento del alta hospitalaria y calculada a partir de la fecha de nacimiento	Informe alta hospitalización (Cajal®)
Sexo	Categórica	Hombre/Mujer		
ESTADO CLÍNICO Y FUNCIONAL				
Tipo de fractura	Categórica	Basicervical	Diagnóstico del tipo de fractura al ingreso hospitalario	Informe alta hospitalización (Cajal®)
		Subcapital		
		Subtrocantérea		
		Pertrocantérea		
Historial de caídas previas	Categórica	Sí/No	Registro de caídas previas 6 meses antes del ingreso	Informe alta hospitalización (Cajal®) y registros de Atención Primaria (HORUS®)
Valoración funcional de la marcha	Cuantitativa continua	0 - 5	Escala FAC (<i>Functional Ambulation Classification</i>): esta escala valora la capacidad de ambulación de la persona, puntuando entre 0 (incapacidad completa) y 5 (capacidad completa de caminar y subir escaleras de forma independiente) (Holden et al., 1984)	Informe alta hospitalización (Cajal®)
	Categórica	≥ 4	Independiente para caminar y/o subir escaleras	
		< 4	Dependiente para caminar	

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	MEDIDA/CATEGORÍAS	Definición/Consideraciones	Obtención de la información
Actividades básicas de la vida diaria (ABVD)	Cuantitativa continua	0 - 100	Índice de Barthel: esta escala valora la capacidad del paciente para la realización de algunas ABVD, siendo 100 la máxima puntuación (realización de todas las actividades recogidas en la escala de forma independiente) y 0 la menor puntuación (no realiza ninguna actividad) (Mahoney FI, 1965; Cid-Ruzafa and Damián-Moreno, 1997)	Informe alta hospitalización (Cajal®)
	Categoría	> 60	Independiente para las ABVD	
		≤ 60	Dependiente para las ABVD	
Actividades instrumentales de la vida diaria (AIVD)	Cuantitativa continua	0 - 8	Índice de Lawton: esta escala valora la capacidad de la realización de algunas actividades específicas que reflejan el grado de adaptación al entorno. La puntuación máxima es 8 (realiza todas las actividades recogidas en la escala) y la menor 0 (no realiza ninguna actividad) (Vergara et al., 2012)	
	Categoría	≥ 3	Independiente para las AIVD	
		< 3	Dependiente para las AIVD	
Deterioro cognitivo	Cuantitativa continua	1 - 7	Escala GDS (<i>Global Deterioration Scale</i>) de Reisberg: esta escala evalúa la severidad del deterioro cognitivo y demencia en 7 estadios clínicos desde el primero (sin deterioro cognitivo) hasta el último estadio 7 (demencia avanzada) (Reisberg et al., 1982)	
	Categoría	≥ 3	Deterioro cognitivo moderado-severo (demencia)	
		< 3	Deterioro cognitivo leve o ausencia de deterioro cognitivo (no demencia)	
Alteraciones en la visión	Categoría	Sí/No	Se registraron estas alteraciones cuando en la historia clínica se especificaban o se indicaba el uso de gafas	
Alteraciones en la audición	Categoría	Sí/No	Se registraron estas alteraciones cuando en la historia clínica se especificaban o se indicaba el uso de audífonos	
Enfermedad renal crónica (ERC)	Categoría	Sí/No	ERC estadio 3b o mayor (Tasa de Filtrado Glomerular, TFG < 45 ml/min)	

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	MEDIDA/CATEGORÍAS	Definición/Consideraciones	Obtención de la información
SITUACIÓN SOCIAL				
Lugar de residencia	Categórica	Domicilio	Vive en domicilio particular	Informe alta hospitalización (Cajal®) y registros de Atención Primaria (HORUS®)
		Residencia	Vive en residencia	
Vive solo o acompañado	Categórica	Solo	Vive solo/a	
		Acompañado	Vive acompañado/a	
Ayuda a domicilio	Categórica	Sí/No	Recibe (o no) ayuda o asistencia a domicilio para las tareas del hogar y/o cuidado personal	
TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO				
Fármacos alta hospitalaria	Cuantitativa continua	Número de fármacos	Número de fármacos recomendados como tratamiento en el informe de alta de Geriatría	Informe alta hospitalización (Cajal®)
	Categórica	≥ 5	Polifarmacia	
		≥ 10	Hiperpolifarmacia	
Fall Risk Increasing Drugs (FRIDS)	Cuantitativa continua	Número de FRIDS	Se registraron todos los fármacos recomendados como tratamiento en el informe de alta de Geriatría y correspondientes a la lista de FRIDS elaborada en el 2010 por el Consejo Nacional de Salud y Bienestar sueco (tabla 5) clasificándolos por grupo farmacológico según la clasificación ATC	
	Categórica	FRIDS (Sí/No)		
		Opioides (N02A)		
		Antipsicóticos (N05A) (excluido Litio)		
		Ansiolíticos (N05B)		
		Hipnóticos y sedantes (N05C)		
		Antidepresivos (N06A)		
		Vasodilatadores cardiacos, nitratos (C01D)		

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	MEDIDA/CATEGORÍAS	Definición/Consideraciones	Obtención de la información
Fall Risk Increasing Drugs (FRIDS)	Categorica	Antihipertensivos (C02) Diuréticos (C03) β-bloqueantes (C07) Antagonistas de calcio (C08) Antag. Sist. Renina-angiotensina (C09) Antag. α-1 (HBP) (G04CA) Ago. dopaminérgicos, (antiparkinson) (N04B)		Informe alta hospitalización (Cajal®)
		Sistema Nervioso Central (SNC)	Opioides (N02A) Antipsicóticos (N05A) (excluido Litio) Ansiolíticos (N05B) Hipnóticos y sedantes (N05C) Antidepresivos (N06A)	
		Cardiovascular (CV)	Vasodilatadores cardiacos, nitratos (C01D) Antihipertensivos (C02) Diuréticos (C03) β-bloqueantes (C07) Antagonistas de calcio (C08) Antag. Sist. Renina-angiotensina (C09) Antag. α-1 (HBP) (G04CA) Ago. dopaminérgicos, (antiparkinson) (N04B)	

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	MEDIDA/CATEGORÍAS	Definición/Consideraciones		Obtención de la información
Fall Risk Increasing Drugs (FRIDS)	Categórica	Riesgo alto	Antidepresivos (N06A) Antipsicóticos (N05A) (excluido Litio) Ansiolíticos (N05B) Hipnóticos y sedantes (N05C) Ago. dopaminérgicos, (antiparkinson) (N04B)	Riesgo de producir caídas: se clasificaron a los FRIDS en riesgo alto, medio o bajo de producir caídas adaptando, a la lista de FRIDS empleada, la clasificación de la guía de polifarmacia elaborada por el grupo de trabajo en polifarmacia del gobierno escocés (Scottish Government Model of Care Polypharmacy Working Group, 2015) (tabla 8)	Informe alta hospitalización (Cajal®)
		Riesgo bajo-moderado	Opioides (N02A) Antagonistas receptores α-1 (HBP) (G04CA) Antag. Sist. Renina-angiotensina (C09) Diuréticos (C03) β-bloqueantes (C07) Antagonistas de calcio (C08) Vasodilatadores cardiacos, nitratos (C01D)		
Exposición a Fall Risk Increasing Drugs (FRIDS)	Cuantitativa continua	Días de tratamiento con FRIDS hasta el evento (primera caída o fallecimiento) o fin de seguimiento/ días totales de seguimiento (hasta primera caída, fallecimiento o fin de seguimiento)	Se registraron los días de tratamiento con FRIDS por grupos farmacológicos desde el momento del alta hospitalaria y hasta el fin de seguimiento. Se consideró el tiempo de tratamiento de nuevos FRIDS iniciados durante el seguimiento		Registro de medicación activa en Atención Primaria (HORUS®)

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	MEDIDA/CATEGORÍAS	Definición/Consideraciones	Obtención de la información
VARIABLES DEPENDIENTES				
Recogidas durante el seguimiento retrospectivo (2 años tras el alta hospitalaria)				
EVENTO PRINCIPAL: PRIMERA CAÍDA CON DAÑO				
Caída con daño	Cuantitativa continua	Número de caídas	Se define la caída con daño como aquella caída que haya requerido asistencia médica tanto en atención primaria como en especializada, incluyendo visitas a urgencias y hospitalizaciones (Lamb et al., 2005). Sólo se recogieron las caídas con daño grave o moderado (Tabla 1)	Informes hospitalización y urgencias (Cajal®); registros de Atención Primaria y SUMMA (HORUS®)
Caedor	Categórica	Sí/No	Persona que ha sufrido o no al menos una caída con daño	
Fecha de la primera caída	Cuantitativa continua	Días	Días desde el alta hospitalaria tras la fractura de cadera hasta la primera caída con daño.	
Gravedad de las caídas	Categórica	Daño grave Daño moderado	Las caídas con daño se clasificaron por su gravedad de acuerdo a la clasificación sugerida por el grupo PROFANE (Schwenk et al., 2012)	
Consecuencias de las caídas con daño	Categórica	Asistencia en centro de Atención Primaria Asistencia en Urgencias Hospitalarias Hospitalización Fractura Traumatismo craneoencefálico (TCE) Pérdida de conocimiento Herida abierta Esguince o torcedura Contusión y dolor		

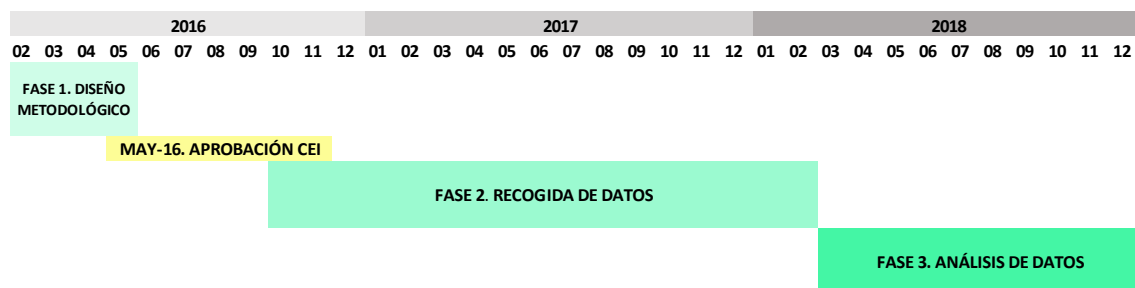
VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	MEDIDA/CATEGORÍAS	Definición/Consideraciones	Obtención de la información
MORTALIDAD				
Fallecimiento	Cuantitativa continua	Número de fallecidos	Se recogen el número de personas fallecidas durante el periodo de seguimiento	Informes hospitalización y urgencias (Cajal®); registros de Atención Primaria y SUMMA (HORUS®)
	Categoría	Sí/No	Persona que ha fallecido o no durante el seguimiento	
Tiempo hasta el fallecimiento	Cuantitativa continua	Días	Días desde el alta hospitalaria tras la fractura de cadera hasta el fallecimiento del paciente	
CENSURA INFORMATIVA				
Evento competitivo	Categoría	Sí/No	Fallecimiento anterior a la fractura de cadera. Se refiere a aquellos casos en los que la persona falleció antes de que pudiera ocurrir el evento de interés (primera caída). El fallecimiento es el evento competitivo respecto a la caída	Informes hospitalización y urgencias (Cajal®); registros de Atención Primaria y SUMMA (HORUS®)
Tiempo hasta el evento competitivo	Cuantitativa continua	Días	Días desde el alta hospitalaria tras la fractura de cadera hasta el evento competitivo (fecha de fallecimiento)	
CENSURA NO INFORMATIVA				
Última evidencia de vida	Categoría	Sí/No	Se refiere a los casos en los que se perdió la información del paciente en los informes médicos durante el seguimiento	Informes hospitalización y urgencias (Cajal®); registros de Atención Primaria y SUMMA (HORUS®)
Fecha hasta la última evidencia de vida	Cuantitativa continua	Días	Días desde el alta hospitalaria tras la fractura de cadera hasta la fecha de la última evidencia de vida	
Fin de seguimiento	Categoría	Sí/No	Se refiere a los casos en los que el seguimiento finalizó (dos años tras el alta hospitalaria) sin haber ocurrido el evento de interés (primera caída)	
Fecha fin de seguimiento	Cuantitativa continua	Días	Días desde el alta hospitalaria tras la fractura de cadera hasta la fecha de fin de seguimiento (fecha exacta a los dos años tras el alta hospitalaria)	

6. PLAN DE TRABAJO

En la figura 3 se recoge el cronograma del estudio:

- a) Fase 1. Diseño metodológico y elaboración del protocolo del estudio. Solicitud de aprobación del protocolo al Comité Ético de Investigación (CEI) del Hospital Ramón y Cajal.
- b) Fase 2. Recogida de datos.
- c) Fase 3. Análisis de datos.

Figura 3. Cronograma del estudio



7. TAMAÑO MUESTRAL Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO

7.1 TAMAÑO MUESTRAL

El tamaño muestral se calculó a partir de un estudio de cohortes realizado en pacientes mayores de la comunidad (edad media de 73 años) con un periodo de seguimiento de dos años, en el que 12,4 % de los pacientes en tratamiento con FRIDS y el 6,1 % sin FRIDS sufrieron alguna caída (Heckenbach et al., 2014). Debido a que nuestros pacientes tienen un mayor riesgo de caídas por tener más de 80 años y haber sufrido una fractura de cadera previa, se estimó una incidencia de caídas de hasta el 40 % en pacientes en tratamiento con FRIDS y un 20 % de caídas en pacientes sin FRIDS. Estos porcentajes están en consonancia con la incidencia de caídas del 36 – 53 % de estudios similares en pacientes con fractura de cadera tras el alta hospitalaria (Ikutomo et al., 2015; Lloyd et al., 2009; Shumway-Cook et al., 2005; Sjöberg & Wallerstedt, 2013). Considerando una potencia estadística del 80 % y un 15 % por pérdidas de seguimiento, se calculó el tamaño muestral mediante el test de *Chi* cuadrado comparando dos proporciones

independientes. Se obtuvo un total de 193 pacientes a incluir en el estudio. Para realizar este cálculo se utilizó el programa Epidat® (versión 4.1).

7.2 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó un análisis descriptivo de las características de los pacientes respecto a las variables independientes consideradas. Las variables continuas se describieron mediante la media y la desviación estándar mientras que las variables categóricas se describieron como frecuencias y porcentajes. Las prevalencias e incidencias también se calcularon mediante porcentajes.

Para comparar las variables categóricas se utilizó el test de *Chi* cuadrado o el test exacto de Fisher (si el número de observaciones era inferior a cinco). La comparación de variables paramétricas se realizó mediante la *t* de Student y en el caso de variables no paramétricas se utilizó la *U* de Mann-Whitney. El test de Shapiro-Wilk se utilizó para evaluar la naturaleza paramétrica de las variables cuantitativas. La fuerza de asociación entre variables se cuantificó mediante regresión logística cuyos resultados se mostraron con la *Odds Ratio* (OR) y su intervalo de confianza al 95 % (IC 95 %). Se realizaron varios análisis multivariantes para cuantificar la influencia de las otras variables (variables de confusión). Para ello, se seleccionaron las variables que obtuvieron una asociación significativa en el análisis univariante ($P < 0,05$) o cercana a la significación ($P < 0,10$) en el caso de no obtener variables con una significación de $P < 0,05$. De entre las variables significativas se seleccionaron preferentemente aquellas que se consideraron de confusión por el investigador y tras revisar la bibliografía. El número máximo de variables incluidas en el análisis multivariante se determinó por la recomendación de introducir una variable por cada 10 eventos (Harrell, 2001).

Para determinar la asociación entre la exposición (tratamiento con FRIDS desde el alta hospitalaria) y el evento (primera caída con daño) en los dos años de seguimiento, objetivo principal del estudio, se realizó un análisis de supervivencia mediante una regresión con eventos competitivos (fallecimiento anterior a la caída). La medida de asociación entre el factor de riesgo y el evento se expresó con el *Subhazard Ratio* (SHR) y el IC 95 %. Se calculó de forma gráfica la incidencia acumulada de caídas durante el tiempo de seguimiento para aquellas variables que se asociaron de forma significativa con un mayor riesgo de caída con daño.

Por último, para determinar si las características basales de los pacientes y la farmacoterapia influían en la mortalidad de la muestra durante el tiempo del estudio, se realizó un análisis de

supervivencia mediante una regresión de Cox. La medida de asociación entre el factor de riesgo y el evento se expresó con el *Hazard Ratio* (HR) y el IC 95 %. Se calculó de forma gráfica la probabilidad de supervivencia durante el tiempo de seguimiento para aquellas variables que se asociaron de forma significativa con un mayor riesgo de fallecimiento.

No se utilizó ninguna técnica estadística para el tratamiento de las variables que no se registraron en los informes médicos revisados (*missing variables*) lo que puede considerarse como una limitación del estudio al perder potencia estadística.

El nivel de significación utilizado fue de 0,05 (error α 5 %) a dos colas. Para el análisis estadístico se utilizó el paquete de *software* Stata® (versión 13).

8. ASPECTOS ÉTICOS Y LEGALES

Este estudio recibió la aprobación del Comité de Ética de Investigación del Hospital Universitario Ramón y Cajal (Madrid) en mayo de 2016 (ver Anexos).

No fue necesario obtener consentimiento informado de los pacientes ya que esta investigación constituye un estudio observacional de una cohorte retrospectiva de la que se analizan datos ya recogidos en la práctica asistencial. Los participantes aceptan este uso en el momento del ingreso hospitalario. Los datos se anonimizaron para el análisis y sólo los investigadores tuvieron acceso a la base de datos protegida para acceder mediante contraseña. Los participantes fueron identificados mediante un código numérico correlativo de hasta tres caracteres. Toda la información adquirida relativa a los participantes se trató de forma confidencial.

El tratamiento de los datos se realizó de acuerdo a la Ley Orgánica 15/1999, de 13 diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal.



RESULTADOS

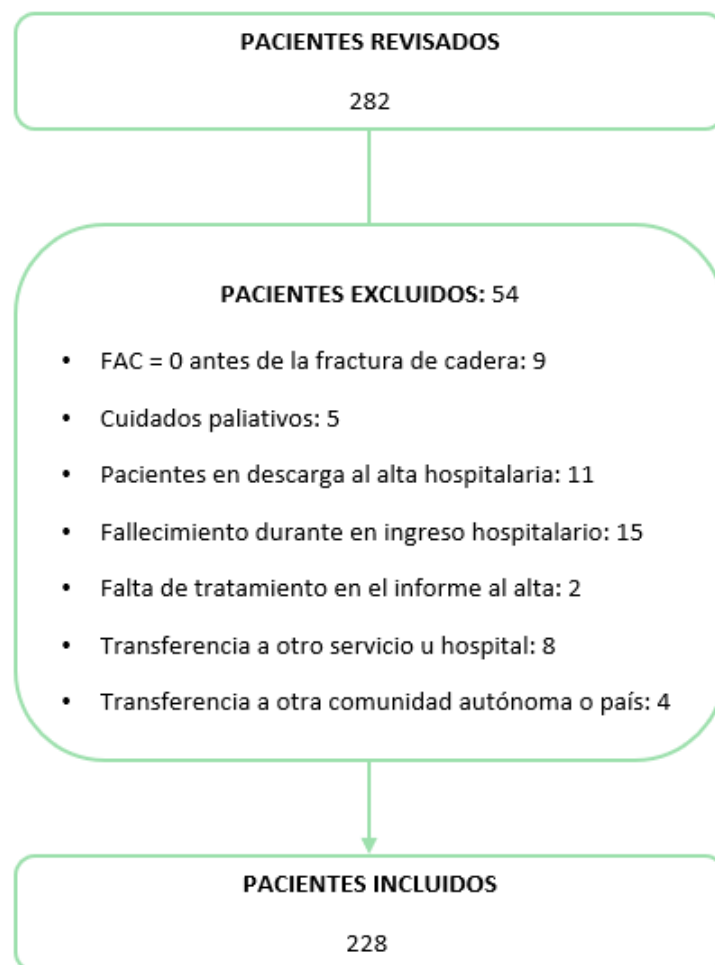
Resultados

1. DESCRIPCIÓN DE LA POBLACIÓN

1.1 POBLACIÓN INCLUIDA

Se revisaron 282 pacientes dados de alta de la Unidad de Orto geriatria entre enero y octubre de 2014. De ellos, 54 no cumplieron con los criterios de inclusión. Los principales motivos de exclusión fueron: a) fallecimiento durante el ingreso hospitalario (los pacientes fallecidos durante el ingreso también figuraban en la lista de altas de la Unidad); b) incapacidad para caminar antes de la fractura de cadera; c) situación de descarga al alta hospitalaria; y d) cuidados paliativos. Finalmente, se incluyeron 228 pacientes (figura 4).

Figura 4. Pacientes incluidos y excluidos en el estudio. Diagrama de flujo



1.2 CARACTERÍSTICAS BASALES DE LA POBLACIÓN

Las características basales (con anterioridad a la fractura de cadera) de la población del estudio se muestran en la Tabla 12.

Tabla 12. Descripción de las características basales de los pacientes incluidos

Características sociodemográficas	
Edad, media \pm SD	87,2 \pm 4,8
Mujeres, %	78,5
Características clínicas y funcionales	
Índice de Barthel, media \pm SD	80,0 \pm 24,9
Índice de Lawton, media \pm SD	3,7 \pm 3,3
Escala FAC, media \pm SD	4,3 \pm 1,2
GDS de Reisberg, media \pm SD	2,1 \pm 1,6
Deterioro cognitivo (GDS \geq 3), %	27,8
Caídas previas (6 meses antes), %	49,2
Alteraciones visuales, %	64,2
Alteraciones auditivas, %	56,9
Enfermedad renal crónica IIIb (TFGe $<$ 45 ml/min), %	18,9
Características sociales	
Vive en domicilio, %	88,2
• Vive solo/a, %	25,4
• Ayuda a domicilio, %	58,6
Vive en residencia, %	11,8
Tipo de fractura	
Basicervical, %	5,3
Pertrocantérea, %	44,3
Subcapital, %	45,2
Subtrocantérea, %	5,3

FAC: *Functional Ambulation Classification*; GDS: *Global Deterioration Scale*; SD: desviación estándar; TFGe: Tasa de Filtración Glomerular estimada.

2. PREVALENCIA DE POLIFARMACIA

El número medio (\pm desviación estándar) de fármacos prescritos al alta fue de $11,6 \pm 3,0$ (rango 4 - 20). Todos los pacientes, excepto dos, tenían prescritos más de cinco fármacos (polifarmacia) resultando en una prevalencia de polifarmacia del 99,1 %. Al 23,2 % se le prescribieron de 5 a 9 fármacos y al 75,9 % diez o más fármacos (hiperpolifarmacia) prescritos al alta hospitalaria.

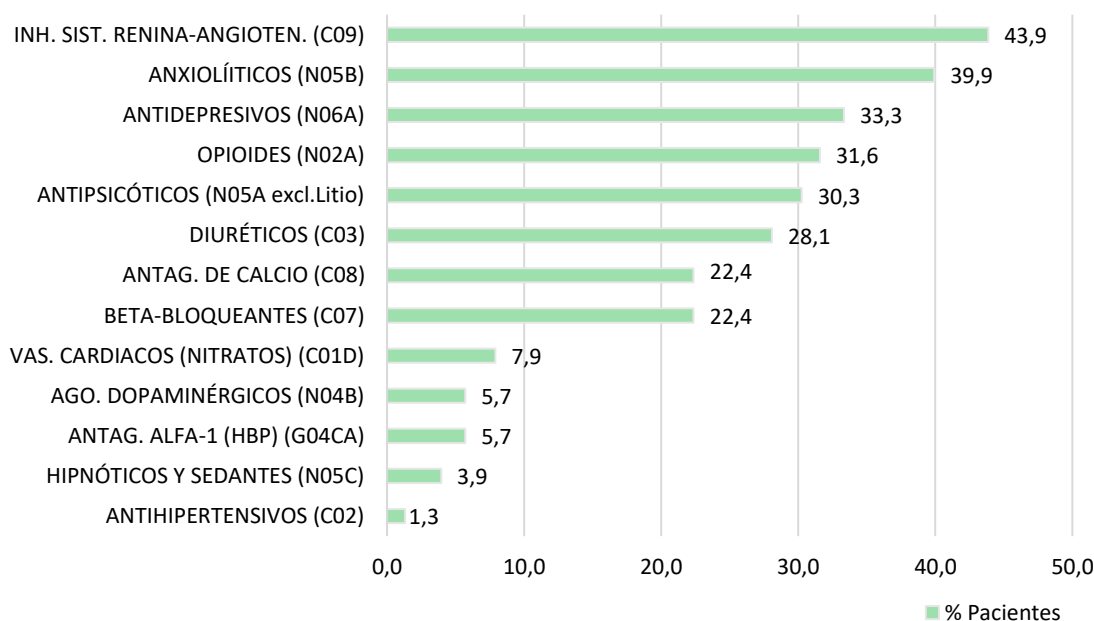
3. PREVALENCIA DE FRIDS

El número medio (\pm desviación estándar) de FRIDS por paciente al alta hospitalaria fue de $2,9 \pm 1,6$ (rango 0 - 8). Sólo 11 pacientes carecían de FRIDS siendo la prevalencia de FRIDS al alta hospitalaria del 95,2 %. A ochenta y un pacientes (35,5 %) se le prescribieron más de tres FRIDS.

3.1 PREVALENCIA DE FRIDS POR GRUPO FARMACOLÓGICO

En la figura 5 se recoge la prevalencia de FRIDS por grupo farmacológico. Los fármacos que actúan sobre el sistema renina-angiotensina (código ATC C09) fueron los FRIDS más prevalentes, prescribiéndose al 43,9 % de los pacientes.

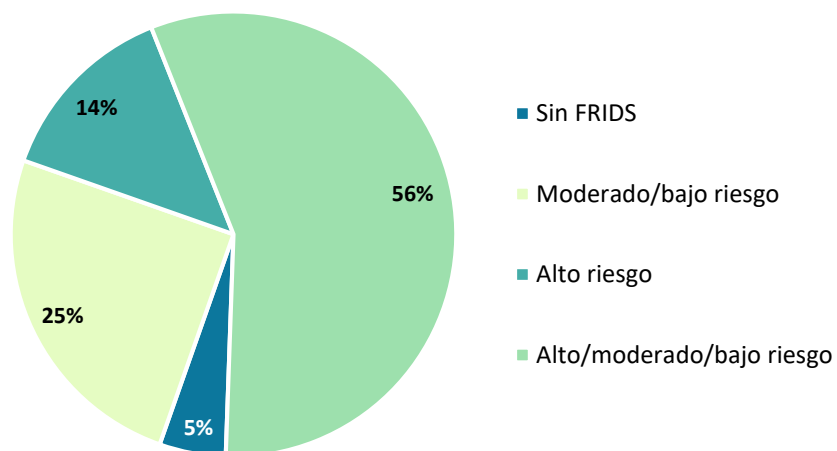
Figura 5. Prevalencia de FRIDS por grupo farmacológico (ATC)



3.2 PREVALENCIA DE FRIDS SEGÚN SU RIESGO POTENCIAL DE PRODUCIR CAÍDAS

Según la guía escocesa de polifarmacia que estratifica los FRIDS por su riesgo potencial de producir caídas (tabla 8) (Scottish Government Model of Care Polypharmacy Working Group, 2015), más de la mitad de los pacientes estaban en tratamiento con FRIDS de alto riesgo y con FRIDS de bajo a moderado riesgo (figura 6).

Figura 6. Porcentaje de pacientes con FRIDS de alto, moderado o bajo riesgo según la clasificación de la guía escocesa de polifarmacia



4. CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN RELACIONADAS CON LA FARMACOTERAPIA

En el análisis inicial se había previsto una comparación, y según la hipótesis del estudio, entre los pacientes que estaban en tratamiento con FRIDS al alta hospitalaria y los que no lo estaban. Sin embargo, solamente a 11 pacientes no se les había prescrito ningún FRID por lo que dicho análisis comparativo no resultaba apropiado y, por tanto, se clasificó a los pacientes en dos grupos según la mediana (3) del número de FRIDS: a) pacientes con tres o menos FRIDS, y b) pacientes con más de 3 FRIDS.

4.1 CARACTERÍSTICAS BASALES COMPARADAS SEGÚN EL NÚMERO DE FRIDS Y DE FÁRMACOS

Comparando las características basales de ambos grupos, no se encontraron diferencias significativas entre ellos, excepto para las ABVD (índice de Barthel) y AIVD (índice de Lawton). Las puntuaciones de ambos índices fueron más altas (mejor desempeño de las actividades básicas e instrumentales) en los pacientes con menos FRIDS (tabla 13). Por otro lado, al comparar las características basales entre los pacientes con polifarmacia (5 – 9 fármacos) y aquellos con hiperpolifarmacia (10 o más fármacos), se obtuvo que, los pacientes con hiperpolifarmacia presentaban un peor desempeño en las actividades instrumentales (menor índice de Lawton), una mayor prevalencia de alteraciones en la visión y recibían en mayor proporción ayuda doméstica. Respecto a la farmacoterapia, el grupo de pacientes con hiperpolifarmacia tenía un número medio de FRIDS mayor que el grupo con 5 - 9 fármacos, y a su vez, el grupo de pacientes con más de tres FRIDS estaba en tratamiento con un mayor número de fármacos que el grupo con tres o menos FRIDS.

Tabla 13. Comparación de las características basales de la población según el número de FRIDS y de fármacos al alta hospitalaria

VARIABLE	≤ 3 FRIDS N = 147	> 3 FRIDS N = 81	P	5 - 9 Fármacos N = 53	≥ 10 Fármacos N = 173	P
Características sociodemográficas						
Edad, media ± SD	87,2 ± 4,9	87,1 ± 4,6	0,947 ^a	87,2 ± 5,4	87,3 ± 4,6	0,584 ^a
Mujeres, %	78,2	79,0	0,891 ^b	81,1	78,0	0,630 ^b
Características clínicas y funcionales						
Índice de Barthel, media ± SD	82,1 ± 23,9	76,0 ± 26,4	0,049 ^{a*}	84,2 ± 22,3	78,4 ± 25,7	0,129 ^a
Índice de Lawton, media ± SD	4,3 ± 3,4	2,8 ± 2,8	0,004 ^{a*}	4,8 ± 3,5	3,3 ± 3,2	0,006 ^{a*}
Escala FAC, media ± SD	4,3 ± 1,2	4,2 ± 1,1	0,165 ^a	4,3 ± 1,3	4,2 ± 1,2	0,176 ^a
GDS de Reisberg, media ± SD	2,1 ± 1,7	2,1 ± 1,5	0,718 ^a	2,0 ± 1,7	2,1 ± 1,6	0,419 ^a
Deterioro cognitivo (GDS ≥ 3), %	26,5	30,4	0,549 ^b	20,0	30,1	0,167 ^b
Caídas previas (6 meses antes), %	48,2	50,8	0,743 ^b	37,5	52,6	0,094 ^b
Alteraciones visuales, %	65,9	61,3	0,513 ^b	51,1	67,7	0,041 ^{b*}
Alteraciones auditivas, %	58,1	54,7	0,629 ^b	50,0	58,6	0,301 ^b
Enfermedad renal crónica IIIb (TFGe < 45 ml/min), %	16,3	23,5	0,188 ^b	18,9	19,1	0,973 ^b
Características sociales						
Vive en domicilio, % • Vive solo/a, % • Ayuda a domicilio, %	91,2 25,4 54,8	82,7 25,4 66,2	0,059 ^b 1,000 ^b 0,130 ^b	92,5 24,5 42,2	86,7 26,0 63,9	0,259 ^b 0,833 ^b 0,010 ^{b*}
Vive en residencia, %	8,8	17,3	0,059 ^b	7,6	13,3	0,259 ^b
Tipo de fractura						
Basicervical, %	6,1	3,7	0,094 ^c	7,6	4,6	0,510 ^c
Pertrocanterea, %	45,6	42,0		50,9	42,7	
Subcapital, %	40,8	53,1		37,7	46,8	
Subtrocanterea, %	7,5	1,2		3,8	5,8	
Farmacoterapia						
Número de FRIDS, media ± SD	-	-	-	1,5 ± 1,0	3,4 ± 1,5	0,000 ^{d*}
Número de fármacos, media ± SD	10,3 ± 2,4	14 ± 2,3	0,000 ^{d*}	-	-	-

FAC: Functional Ambulation Classification; GDS: Global Deterioration Scale; SD: desviación estándar; TFGe: tasa de filtración glomerular estimada.

^a Mann-Whitney U; ^b Chi cuadrado; ^c Fisher; ^d T Student; *P < 0,05

4.2 CARACTERÍSTICAS BASALES ASOCIADAS AL NÚMERO DE FRIDS Y DE FÁRMACOS

4.2.1 Análisis univariante

El análisis de regresión logística mostró que las personas más independientes para la realización de las AIVD (mayor índice de Lawton) tenían un menor riesgo de estar en tratamiento con 10 o más fármacos (hiperpolifarmacia) y más de 3 FRIDS. Por otro lado, el necesitar ayuda para realizar las tareas domésticas se asoció a un mayor riesgo de hiperpolifarmacia, aunque la magnitud de estas asociaciones fue débil. Sí se obtuvo una fuerte asociación entre tener hiperpolifarmacia y más de 3 FRIDS: todos los pacientes con más de tres FRIDS, excepto uno, tenían diez o más medicamentos al alta hospitalaria (tabla 14).

Tabla 14. Asociación de las características basales con estar en tratamiento con más de tres FRIDS o con 10 o más fármacos (hiperpolifarmacia). Regresión logística. Análisis univariante

	> 3 FRIDS		≥ 10 FÁRMACOS	
VARIABLE	OR (IC 95 %)	P	OR (IC 95 %)	P
Características sociodemográficas				
Edad (años)	0,99 (0,94 - 1,05)	0,818	1,01 (0,95 - 1,08)	0,673
Sexo (hombres)	0,95 (0,49 – 1,85)	0,891	1,12 (0,53 - 2,38)	0,757
Características clínicas y funcionales				
Índice de Barthel	0,99 (0,98 - 1,00)	0,112	0,99 (0,97 - 1,00)	0,091
Índice de Barthel > 60	0,56 (0,28 – 1,14)	0,110	0,60 (0,25 – 1,46)	0,266
Índice de Barthel ≤ 60	1,77 (0,88 – 3,58)		1,64 (0,68 – 3,99)	
Índice de Lawton	0,87 (0,79 – 0,96)	0,007*	0,86 (0,77 – 0,96)	0,006*
Índice de Lawton ≥ 3	0,62 (0,34 – 1,15)	0,128	0,41 (0,20 – 0,84)	0,015*
Índice de Lawton < 3	1,60 (0,87 – 2,94)		2,42 (1,19 – 4,92)	
Escala FAC	0,95 (0,76 – 1,18)	0,624	0,89 (0,68 – 1,17)	0,420
Escala FAC ≥ 4	1,04 (0,54 – 2,03)	0,891	0,76 (0,35 – 1,65)	0,494
Escala FAC < 4	0,95 (0,49 – 1,85)		1,30 (0,60 – 2,83)	
GDS de Reisberg	0,99 (0,84 – 1,19)	0,996	1,07 (0,87 – 1,30)	0,519
Deterioro cognitivo (GDS ≥ 3)	1,26 (0,66 – 2,40)	0,476	1,80 (0,83 – 3,90)	0,133
Deterioro cognitivo (GDS < 3)	0,79 (0,42 – 1,50)		0,55 (0,26 – 1,20)	
Caídas previas (6 meses antes)	1,10 (0,60 – 2,04)	0,743	1,80 (0,89 – 3,67)	0,103
Alteraciones visuales	0,82 (0,45 – 1,48)	0,513	1,92 (0,99 – 3,75)	0,055
Alteraciones auditivas	0,87 (0,49 – 1,54)	0,629	1,35 (0,70 – 2,60)	0,631
Enfermedad renal crónica IIIb (TFGe < 45 ml/min)	1,57 (0,80 – 3,08)	0,190	1,06 (0,48 – 2,32)	0,883
Tipo de fractura (comparando con fractura pertrocanterea)				
Basicervical	0,67 (0,17 – 2,59)	0,548	0,73 (0,20 – 2,62)	0,629
Subcapital	1,41 (0,80 – 2,49)	0,234	1,34 (0,70 – 2,56)	0,370
Subtrocanterea	0,18 (0,02 – 1,45)	0,107	1,82 (0,37 – 8,86)	
Características sociales				
Vivir en residencia (comparando con vivir en domicilio propio)	2,15 (0,95 – 4,84)	0,063	1,95 (0,65 – 5,92)	0,236
Vivir acompañado (comparando con vivir solo)	1,00 (0,51 – 1,96)	1,000	0,88 (0,42 – 1,84)	0,726
Ayuda a domicilio	1,61 (0,87 – 3,01)	0,131	2,38 (1,22 – 4,67)	0,011*
Farmacoterapia				
Número de FRIDS	-	-	3,63 (2,50 – 5,27)	0,000*
FRIDS > 3	-	-	46,5(6,28 – 343,4)	0,000*
Número de fármacos	1,96 (1,63 – 2,35)	0,000*	-	-
≥ 10 fármacos	46,5(6,28 – 343,4)	0,000*	-	-

FAC: Functional Ambulation Classification; GDS: Global Deterioration Scale; IC: Intervalo de Confianza; SD: desviación estándar; TFGe: Tasa de Filtrado Glomerular estimada.

*P < 0,05

4.2.2 Análisis multivariante

Modelo 1. Para el análisis multivariante se seleccionaron aquellas variables que resultaron predecir de forma significativa ($P < 0,05$) el riesgo de tener más de tres FRIDS al alta hospitalaria. Al incluir la variable número de fármacos, se perdió la significación sobre el menor riesgo de tener más de 3 FRIDS al alta en pacientes con mayor índice de Lawton (mejor funcionalidad para las actividades instrumentales). A igualdad de número de fármacos, el hecho de realizar más actividades instrumentales no se asoció de forma significativa con tener menos de 3 FRIDS (tabla 15).

Tabla 15. Modelo 1. Análisis multivariante de las variables relacionadas con estar en tratamiento con más de tres FRIDS. Regresión logística

VARIABLE	> 3 FRIDS	
	OR (IC 95 %)	P
Índice de Lawton	0,94 (0,83 – 1,06)	0,323
Número de fármacos	1,89 (1,55 – 2,29)	0,000*

IC: Intervalo de Confianza; N: número de observaciones; OR: *Odds Ratio*

* $P < 0,05$

Modelo 2. En este análisis multivariante se seleccionaron, además de las dos variables anteriores, el sexo, la edad y la variable vivir en residencia por alcanzar la cercanía a la significación estadística ($P < 0,10$) en el análisis univariante. Ninguna de estas variables mostró un efecto significativo en la asociación con tener más de tres FRIDS, a excepción del número de fármacos y de forma independiente del resto de variables consideradas (tabla 16).

Tabla 16. Modelo 2. Análisis multivariante de las variables relacionadas con estar en tratamiento con más de tres FRIDS. Regresión logística

VARIABLE	> 3 FRIDS	
	OR (IC 95 %)	P
Sexo (hombres)	0,36 (0,12 – 1,10)	0,073
Edad	0,96 (0,88 – 1,05)	0,407
Índice de Lawton	0,95 (0,82 – 1,02)	0,516
Vivir en residencia (comparando con vivir en domicilio propio)	2,49 (0,80 – 7,75)	0,115
Número de fármacos	1,99 (1,61 – 2,45)	0,000*

IC: Intervalo de Confianza; OR: *Odds Ratio*

* $P < 0,05$

Igualmente, para la variable de resultado hiperpolifarmacia:

Modelo 1. Para el análisis multivariante se seleccionaron aquellas variables que resultaron predecir de forma significativa ($P < 0,05$) el riesgo de tener 10 o más fármacos al alta hospitalaria en el análisis univariante. En este modelo, solamente el número de FRIDS fue independiente del resto de variables conservando su asociación significativa con tener hiperpolifarmacia (tabla 17).

Tabla 17. Modelo 1. Análisis multivariante de las variables relacionadas con estar en tratamiento con 10 o más fármacos (hiperpolifarmacia). Regresión logística

VARIABLE	≥ 10 FÁRMACOS	
	OR (IC 95 %)	P
Índice de Lawton	0,95 (0,82 – 1,09)	0,486
Ayuda a domicilio	2,51 (0,97 – 6,46)	0,057
Número de FRIDS	3,61 (2,25 – 5,79)	0,000*

IC: Intervalo de Confianza; OR: *Odds Ratio*

* $P < 0,05$

Modelo 2. Para este segundo análisis multivariante se consideraron además de las tres variables anteriores, el sexo, la edad y las variables índice de Barthel y alteraciones visuales por alcanzar la cercanía a la significación estadística ($P < 0,10$) en el análisis univariante. Ninguna de las variables incluidas en el modelo mostró una asociación significativa con hiperpolifarmacia, a excepción del número de FRIDS y de forma independiente del resto de variables consideradas (tabla 18).

Tabla 18. Modelo 2. Análisis multivariante de las variables relacionadas con estar en tratamiento con 10 o más fármacos (hiperpolifarmacia). Regresión logística

VARIABLE	≥ 10 FÁRMACOS	
	OR (IC 95 %)	P
Sexo (hombres)	0,82 (0,21 – 3,16)	0,778
Edad	1,02 (0,92 – 1,14)	0,710
Índice de Barthel	1,01 (0,99 – 1,04)	0,206
Índice de Lawton	0,85 (0,68 – 1,06)	0,155
Alteraciones visuales	1,62 (0,56 – 4,64)	0,371
Ayuda a domicilio	1,98 (0,67 – 5,85)	0,218
Número de FRIDS	3,31 (2,04 – 5,38)	0,000*

IC: Intervalo de Confianza; OR: *Odds Ratio*

* $P < 0,05$

De forma general y para todos los modelos la hiperpolifarmacia y el tener más de 3 FRIDS están estrechamente relacionados (a mayor número de fármacos mayor probabilidad de que un FRID esté presente). La dependencia física parece ser un predictor, más débil, de tener un mayor riesgo de hiperpolifarmacia. Ninguna otra variable predice el mayor riesgo de tener polifarmacia o un alto número de FRIDS.

5. CAÍDAS CON DAÑO

5.1 INCIDENCIA Y CLASIFICACIÓN DE LAS CAÍDAS CON DAÑO

El número de pacientes que sufrió al menos una caída tras el alta ascendió a 73 (32,0 % del total de pacientes incluidos) durante los dos años de seguimiento. De ellos, 20 (27,4 % de los caedores, 8,8 % de la muestra total) han tenido una segunda caída (caedores recurrentes). Se registraron un total de 100 caídas. Durante el primer año de seguimiento el número de caídas registradas fue de 55 (de 46 pacientes) mientras que en el segundo año de seguimiento se registraron 45 caídas (de 38 pacientes). Once personas se cayeron tanto en el primer año como en el segundo.

Un 84,0 % de las caídas tuvieron como consecuencia un daño grave mientras que un 16,0 % produjeron un daño moderado (tabla 19).

Tabla 19. Distribución del número de caídas en función de su gravedad

	PRIMERA CAÍDA	SEGUNDA CAÍDA	TERCERA CAÍDA Y SUCEVAS	TOTAL
DAÑO GRAVE	62	16	6	84
DAÑO MODERADO	11	4	1	16
TOTAL	73	20	7	100

En la tabla 20 se recoge el tipo de asistencia médica recibida y las lesiones derivadas de las caídas. Algunos pacientes sufrieron más de una lesión a consecuencia de la caída como se indica en la siguiente tabla:

Tabla 20. Tipo de asistencia médica recibida y lesiones derivadas de las caídas

ASISTENCIA MÉDICA DERIVADAS DE LAS CAÍDAS	NÚMERO	PORCENTAJE*
URGENCIAS HOSPITALARIAS	84	84 %
HOSPITALIZACIÓN	25	25 %
ATENCIÓN PRIMARIA	25 ¹	25 %
LESIONES DERIVADAS DE LAS CAÍDAS	NÚMERO	PORCENTAJE
Fracturas de miembros inferiores	22	11,9%
Fracturas de miembros superiores	3	1,6%
Traumatismos cráneo-encefálicos	39	21,1%
Pérdida de conocimiento	6	3,2%
Heridas abiertas	20	10,8%
Esguinces o torceduras	2	1,1%
Contusiones	93	50,3%
TOTAL LESIONES	185	100 %

*Respecto al total de caídas (100).

¹Nueve pacientes fueron derivados al Servicio de Urgencias.

5.2 CARACTERÍSTICAS BASALES COMPARADAS ENTRE CAEDORES Y NO CAEDORES

No hubo diferencias significativas en las características basales entre el grupo de pacientes que sufrieron alguna caída y los que no sufrieron ninguna caída en los dos años tras el alta hospitalaria (tabla 21).

Tabla 21. Comparación de las características basales de los pacientes caedores y no caedores

VARIABLE	CAEDORES N = 73	NO CAEDORES N = 155	P
Características sociodemográficas			
Edad, media \pm SD	87,9 \pm 4,5	87,8 \pm 4,9	0,574 ^a
Mujeres, %	75,3	80,0	0,424 ^b
Características clínicas y funcionales			
Índice de Barthel, media \pm SD	81,5 \pm 21,1	79,3 \pm 26,5	0,834 ^a
Índice de Lawton, media \pm SD	3,4 \pm 3,3	3,8 \pm 3,3	0,452 ^a
Escala FAC, media \pm SD	4,3 \pm 1,1	4,2 \pm 1,2	0,915 ^a
GDS de Reisberg, media \pm SD	1,9 \pm 1,3	2,2 \pm 1,8	0,428 ^a
Deterioro cognitivo (GDS \geq 3), %	25,0	28,4	0,616 ^b
Caídas previas (6 meses antes), %	55,4	46,3	0,261 ^b
Alteraciones visuales, %	63,1	64,8	0,817 ^b
Alteraciones auditivas, %	63,6	53,6	0,177 ^b
Enfermedad renal crónica IIIb (TFGe $<$ 45 ml/min), %	16,4	20,0	0,521 ^b
Características sociales			
Vive en domicilio, %	91,8	86,5	0,245 ^b
• Vive solo/a, %	22,4	26,9	0,492 ^b
• Ayuda a domicilio, %	65,1	55,5	0,205 ^b
Vive en residencia, %	8,2	13,6	0,245 ^b
Tipo de fractura			
Basicervical, %	4,1	5,8	0,156 ^c
Pertrocantérea, %	35,6	48,4	
Subcapital, %	56,2	40,0	
Subtrocantérea, %	4,1	5,8	

FAC: *Functional Ambulation Classification*; GDS: *Global Deterioration Scale*; SD: desviación estándar; TFGe: Tasa de Filtración Glomerular estimada

^a Mann-Whitney U; ^b Chi cuadrado; ^c Fisher

5.3 TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO COMPARADO ENTRE CAEDORES Y NO CAEDORES

No se encontraron diferencias en el tratamiento farmacológico entre los pacientes que sufrieron alguna caída y los que no sufrieron ninguna caída en los dos años tras el alta hospitalaria a excepción del grupo farmacológico de los diuréticos (C03) que fueron más prevalentes en el grupo de los no caedores que en el de caedores (tabla 22).

Tabla 22. Comparación del tratamiento farmacológico al alta hospitalaria entre caedores y no caedores

VARIABLE	CAEDORES N = 73	NO CAEDORES N = 155	P
FRIDS al alta			
Número de FRIDS, media ± SD	2,9 ± 1,6	2,9 ± 1,6	0,994 ^c
FRIDS > 3, %	34,3	36,1	0,782 ^a
Número de fármacos media ± SD	11,7 ± 2,8	11,5 ± 3,2	0,589 ^c
< 5 fármacos, %	1,4	0,6	0,424 ^b
5 - 9 fármacos, %	19,2	25,2	
≥ 10 fármacos, %	79,4	74,2	
FRIDS clasificados por el riesgo potencial de causar caídas según la guía escocesa de polifarmacia			
FRIDS moderado-bajo riesgo, %	20,55	27,10	0,748 ^a
FRIDS alto riesgo, %	15,07	12,90	
FRIDS alto-moderato-bajo riesgo, %	58,90	55,48	
FRIDS según su principal efecto farmacológico (SNC, CV)			
FRIDS (SNC), %	24,66	18,06	0,237 ^a
FRIDS (CV), %	10,96	20,65	
FRIDS (SNC, CV), %	57,53	56,77	
FRIDS por grupos farmacológicos			
Opioides (N02A), %	34,3	30,3	0,552 ^a
Antipsicóticos (excluido Litio) (N05A), %	35,6	27,7	0,227 ^a
Ansiolíticos (N05B), %	38,4	40,7	0,742 ^a
Hipnóticos y Sedantes (N05C), %	2,74	4,52	0,722 ^b
Antidepresivos (N06A), %	37,0	31,6	0,422 ^a
Vasodilatadores cardiacos, Nitratos (C01D), %	12,3	5,8	0,088 ^a
Antihipertensivos (C02), %	0,0	1,9	0,553 ^b
Diuréticos (C03), %	19,2	32,3	0,040 ^{a*}
β-bloqueantes (C07), %	19,2	23,9	0,428 ^a
Antagonistas de calcio (C08), %	24,7	21,3	0,569 ^a
Antag. Sist. Renina-angiotensina (C09), %	37,0	47,1	0,151 ^a
Antag. α-1 (HBP) (G04CA), %	6,9	6,9	0,760 ^b
Ago. dopaminérgicos (antiparkinson) (N04B), %	8,2	4,5	0,261 ^a

CV: cardiovascular; HBP: Hiperplasia Benigna de Próstata; SD: desviación estándar; SNC: Sistema Nervioso Central

Al comparar la exposición al tratamiento con FRIDS hasta la caída entre los caedores y los no caedores tampoco encontramos diferencias significativas (tabla 23).

Tabla 23. Comparación de la exposición al tratamiento con FRIDS entre caedores y no caedores

VARIABLE	CAEDORES N = 73	NO CAEDORES N = 155	P
Exposición a FRIDS			
FRIDS, media \pm SD	6,52 \pm 32,5	3,91 \pm 16,3	0,935 ^a
Exposición a FRIDS clasificados por el riesgo potencial de causar caídas según la guía escocesa de polifarmacia			
FRIDS moderado-bajo riesgo, media \pm SD	1,54 \pm 1,35	2,17 \pm 7,47	0,439 ^a
FRIDS alto riesgo, media \pm SD	4,98 \pm 32,5	1,73 \pm 8,88	0,648 ^a
Exposición a FRIDS según su principal efecto farmacológico (SNC, CV)			
FRIDS (SNC), media \pm SD	5,07 \pm 32,5	2,04 \pm 11,4	0,486 ^a
FRIDS (CV), media \pm SD	1,45 \pm 1,23	1,87 \pm 5,01	0,719 ^a
Exposición a FRIDS por grupos farmacológicos			
Opioides (N02A), media \pm SD	0,18 \pm 0,33	0,36 \pm 2,51	0,572 ^a
Antipsicóticos (N05A) (excluido Litio), media \pm SD	0,26 \pm 0,73	0,45 \pm 2,56	0,493 ^a
Ansiolíticos (N05B), media \pm SD	0,41 \pm 0,75	0,46 \pm 1,44	0,860 ^a
Hipnóticos y Sedantes (N05C), media \pm SD	0,04 \pm 0,18	0,24 \pm 2,51	0,595 ^a
Antidepresivos (N06A), media \pm SD	4,18 \pm 32,3	0,52 \pm 2,52	0,557 ^a
Vasodilatadores cardiacos, Nitratos (C01D), media \pm SD	0,12 \pm 0,33	0,06 \pm 0,24	0,162 ^a
Antihipertensivos (C02), media \pm SD	0 \pm 0	0,02 \pm 0,12	0,121 ^a
Diuréticos (C03), media \pm SD	0,33 \pm 0,44	0,42 \pm 0,48	0,179 ^a
β -bloqueantes (C07), media \pm SD	0,19 \pm 0,38	0,42 \pm 2,52	0,399 ^a
Antagonistas de calcio (C08), media \pm SD	0,20 \pm 0,39	0,18 \pm 0,38	0,378 ^a
Antag. Sist. Renina-angiotensina (C09), media \pm SD	0,42 \pm 0,48	0,65 \pm 2,51	0,542 ^a
Antag. α -1 (HBP) (G04CA), media \pm SD	0,09 \pm 0,28	0,05 \pm 0,23	0,299 ^a
Ago. dopaminérgicos (antiparkinson) (N04B), media \pm SD	0,09 \pm 0,29	0,05 \pm 0,22	0,279 ^a

HBP: Hiperplasia Benigna de Próstata; SD: desviación estándar

^a Mann-Whitney U

6. MORTALIDAD

De los 228 pacientes incluidos, 65 (27,2 %) fallecieron antes de los dos años tras el alta hospitalaria. Durante el primer año fallecieron 41 (18 %) pacientes y en los 6 primeros meses fallecieron 21 (9,2 %) pacientes. Según la información clínica revisada, ningún fallecimiento se asoció a caída con daño.

6.1 CARACTERÍSTICAS BASALES COMPARADAS ENTRE FALLECIDOS Y NO FALLECIDOS

En la tabla 24 se comparan las características basales sociodemográficas, clínicas y sociales entre los pacientes que fallecieron y los que no. En comparación con el grupo de pacientes que vivían al final del estudio, los pacientes que fallecieron tenían mayor edad, eran hombres en mayor proporción, tenían mayor dependencia funcional, menor capacidad de deambulación, mayor deterioro cognitivo, mayor proporción de alteraciones auditivas y de enfermedad renal crónica, y vivían solos mayoritariamente.

Tabla 24. Comparación de las características basales entre fallecidos y no fallecidos

VARIABLE	FALLECIDOS N = 65	NO FALLECIDOS N = 163	P
Características sociodemográficas			
Edad, media \pm SD	89,8 \pm 5,1	87,0 \pm 4,4	0,000 ^{a*}
Mujeres, %	64,6	84,05	0,001 ^{b*}
Características clínicas y funcionales			
Índice de Barthel, media \pm SD	68,8 \pm 29,1	84,1 \pm 22,0	0,000 ^{a*}
Índice de Lawton, media \pm SD	1,9 \pm 2,7	4,3 \pm 3,3	0,000 ^{a*}
Escala FAC, media \pm SD	4,0 \pm 1,3	4,4 \pm 1,1	0,015 ^{a*}
GDS de Reisberg, media \pm SD	2,8 \pm 2,0	1,8 \pm 1,4	0,003 ^{a*}
Deterioro cognitivo (GDS \geq 3), %	40,4	22,9	0,014 ^{b*}
Caídas previas (6 meses antes), %	51,8	47,9	0,634 ^b
Alteraciones visuales, %	70,2	61,9	0,269 ^b
Alteraciones auditivas, %	68,4	52,4	0,038 ^{b*}
Enfermedad renal crónica IIIb (TFGe < 45 ml/min), %	29,2	14,7	0,011 ^{b*}
Características sociales			
Vive en domicilio, %	83,1	90,2	0,134 ^b
• Vive acompañado/a, %	88,9	69,4	0,005 ^{b*}
• Ayuda a domicilio, %	59,6	58,3	0,867 ^b
Vive en residencia, %	16,9	9,8	0,134 ^b
Tipo de fractura			
Basicervical, %	7,7	4,3	0,122 ^c
Pertrocantérea, %	50,8	41,7	
Subcapital, %	33,9	49,7	
Subtrocantérea, %	7,7	4,3	

FAC: *Functional Ambulation Classification*; GDS: *Global Deterioration Scale*; SD: desviación estándar; TFGe: tasa de filtración glomerular estimada

^a Mann-Whitney U; ^b Chi cuadrado; ^c Fisher; *P < 0,05

6.2 TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO COMPARADO ENTRE FALLECIDOS Y NO FALLECIDOS

Un mayor número de fármacos y una mayor proporción de pacientes en tratamiento con antipsicóticos y antagonistas del receptor α -1 adrenérgico (HBP) fueron más prevalentes en los pacientes que fallecieron que en los que no (tabla 25).

Tabla 25. Comparación del tratamiento farmacológico al alta hospitalaria entre fallecidos y no fallecidos

VARIABLE	FALLECIDOS N = 65	NO FALLECIDOS N = 163	P
FRIDS y número de fármacos al alta			
Número de FRIDS, media ± SD	3,1 ± 1,4	2,8 ± 1,6	0,245 ^c
FRIDS > 3, %	43,1	32,5	0,132 ^a
Número de fármacos, media ± SD	12,2 ± 3,0	11,3 ± 2,9	0,034 ^{c*}
< 5 fármacos, %	0	1,2	0,493 ^b
5 - 9 fármacos, %	20,0	24,5	
≥ 10 fármacos, %	80,0	74,2	
FRIDS clasificados por el riesgo potencial de causar caídas según la guía escocesa de polifarmacia			
FRIDS moderado-bajo riesgo	16,92	28,22	0,169 ^a
FRIDS alto riesgo	12,31	14,11	
FRIDS alto-moderato-bajo riesgo	67,69	52,15	
FRIDS por grupos farmacológicos (SNC, CV o ambos)			
FRIDS (SNC)	16,92	21,47	0,342 ^a
FRIDS (CV)	13,85	19,02	
FRIDS (SNC, CV)	66,15	53,37	
FRIDS por grupos farmacológicos			
Opioides (N02A), %	27,7	33,1	0,425 ^a
Antipsicóticos (excluido Litio) (N05A), %	47,7	23,3	0,000 ^{a*}
Ansiolíticos (N05B), %	35,4	41,7	0,378 ^a
Hipnóticos y sedantes (N05C), %	7,7	2,5	0,123 ^b
Antidepresivos (N06A), %	35,4	32,5	0,678 ^a
Vasodilatadores cardiacos, nitratos (C01D), %	9,2	7,4	0,637 ^a
Antihipertensivos (C02), %	1,5	1,2	1,000 ^b

VARIABLE	FALLECIDOS N = 65	NO FALLECIDOS N = 163	P
Diuréticos (C03), %	30,8	27,0	0,567 ^a
β-bloqueantes (C07), %	27,7	20,25	0,223 ^a
Antagonistas de calcio (C08), %	16,9	24,5	0,213 ^a
Antag. Sist. Renina-angiotensina (C09), %	50,8	41,1	0,184 ^a
Antag. α-1 (HBP) (G04CA), %	10,8	3,7	0,037 ^{a*}
Ago. dopaminérgicos (antiparkinson) (N04B), %	9,2	4,3	0,147 ^a

CV: cardiovascular; HBP: Hiperplasia Benigna de Próstata; SD: desviación estándar; SNC: Sistema Nervioso Central

^aChi cuadrado; ^bFisher; ^cT Student; *P < 0,05

Los pacientes que fallecieron tras el alta hospitalaria tuvieron una mayor exposición a FRIDS y en particular, a FRIDS de alto riesgo, a aquellos que ejercen su función farmacológica sobre el SNC y a antipsicóticos durante el seguimiento (tabla 26).

Tabla 26. Comparación de la exposición al tratamiento con FRIDS entre fallecidos y no fallecidos

VARIABLE	FALLECIDOS N = 65	NO FALLECIDOS N = 163	P
EXPOSICIÓN a FRIDS			
FRIDS, media \pm SD	6,22 \pm 25,0	2,37 \pm 1,40	0,002 ^{a*}
EXPOSICIÓN a FRIDS clasificados por el riesgo potencial de causar caídas según la guía escocesa de polifarmacia			
FRIDS moderado-bajo riesgo, media \pm SD	3,13 \pm 11,4	1,50 \pm 1,17	0,227 ^a
FRIDS alto riesgo, media \pm SD	3,09 \pm 13,6	0,88 \pm 0,84	0,005 ^{a*}
EXPOSICIÓN a FRIDS según su principal efecto farmacológico (SNC, CV)			
FRIDS (SNC), media \pm SD	3,66 \pm 17,5	0,96 \pm 0,91	0,006 ^{a*}
FRIDS (CV), media \pm SD	2,56 \pm 7,62	1,40 \pm 1,15	0,195 ^a
EXPOSICIÓN a FRIDS por grupos farmacológicos			
Opioides (N02A), media \pm SD	0,66 \pm 3,86	0,14 \pm 0,30	0,772 ^a
Antipsicóticos (N05A) (excluido Litio), media \pm SD	0,98 \pm 3,91	0,12 \pm 0,29	0,000 ^{a*}
Ansiolíticos (N05B), media \pm SD	0,63 \pm 2,15	0,33 \pm 0,44	0,922 ^a
Hipnóticos y Sedantes (N05C), media \pm SD	0,56 \pm 3,87	0,02 \pm 0,13	0,125 ^a
Antidepresivos (N06A), media \pm SD	0,82 \pm 3,84	0,34 \pm 0,45	0,919 ^a
Vasodilatadores cardiacos, Nitratos (C01D), media \pm SD	0,07 \pm 0,27	0,09 \pm 0,28	0,728 ^a
Antihipertensivos (C02), media \pm SD	0,01 \pm 0,12	0,01 \pm 0,09	0,677 ^a
Diuréticos (C03), media \pm SD	0,43 \pm 0,49	0,38 \pm 0,44	0,390 ^a
β -bloqueantes (C07), media \pm SD	0,74 \pm 3,86	0,19 \pm 0,38	0,204 ^a
Antagonistas de calcio (C08), media \pm SD	1,16 \pm 0,37	0,21 \pm 0,38	0,053 ^a
Antag. Sist. Renina-angiotensina (C09), media \pm SD	0,94 \pm 3,83	0,42 \pm 0,47	0,566 ^a
Antag. α -1 (HBP) (G04CA), media \pm SD	0,11 \pm 0,32	0,05 \pm 0,21	0,152 ^a
Ago. dopaminérgicos (antiparkinson) (N04B), media \pm SD	0,09 \pm 0,29	0,06 \pm 0,22	0,505 ^a

HBP: Hiperplasia Benigna de Próstata; SD: desviación estándar

^a Mann-Whitney U. *P < 0,05

7. FACTORES DE RIESGO DE CAÍDAS CON DAÑO

7.1 CARACTERÍSTICAS BASALES ASOCIADAS A LAS CAÍDAS CON DAÑO. REGRESIÓN CON EVENTOS COMPETITIVOS

7.1.1 Análisis univariante

En el análisis univariante de regresión con eventos competitivos de las características basales de los pacientes, únicamente la fractura subcapital de cadera (comparando con la fractura pertrocanterea) obtuvo una asociación significativa con un mayor riesgo de caída con daño a los dos años tras el alta hospitalaria y teniendo en cuenta que los fallecimientos (47 eventos competitivos) pudieran evitar las caídas (tabla 27).

Tabla 27. Asociación de las características basales con el riesgo de caídas con daño. Regresión con eventos competitivos. Análisis univariante

VARIABLE	SHR (IC 95 %)	P
Características sociodemográficas		
Edad (años)	1,01 (0,96 - 1,05)	0,715
Sexo (hombres)	1,32 (0,76 - 2,28)	0,324
Características clínicas y funcionales		
Índice de Barthel	1,00 (0,99 - 1,01)	0,881
Índice de Barthel > 60	1,11 (0,58 - 2,15)	0,749
Índice de Barthel ≤ 60	0,90 (0,46 - 1,74)	
Índice de Lawton	0,97 (0,90 - 1,04)	0,395
Índice de Lawton ≥ 3	0,76 (0,46 - 1,26)	0,294
Índice de Lawton < 3	1,31 (0,79 - 2,17)	
Escala FAC	1,00 (0,83 - 1,22)	0,931
Escala FAC ≥ 4	0,99 (0,56 - 1,72)	0,986
Escala FAC < 4	1,00 (0,58 - 1,74)	
GDS de Reisberg	0,90 (0,77 - 1,05)	0,178
Deterioro cognitivo (GDS ≥ 3)	0,90 (0,51 - 1,60)	0,722
Deterioro cognitivo (GDS < 3)	1,11 (0,63 - 1,98)	
Caídas previas (6 meses antes)	1,38 (0,82 - 2,34)	0,227
Alteraciones visuales	0,95 (0,57 - 1,57)	0,837
Alteraciones auditivas	1,50 (0,91 - 2,45)	0,110
Enfermedad renal crónica IIIb (TFGe < 45 ml/min)	0,84 (0,45 - 1,59)	0,603
Tipo de fractura (comparando con fractura pertrocanterea)		
Basicervical	1,00 (0,29 - 3,49)	0,997
Subcapital	1,66 (1,01 - 2,71)	0,042*
Subtrocanterea	1,04 (0,29 - 3,79)	0,951
Características sociales		
Vivir en residencia (comparando con vivir en domicilio propio)	0,65 (0,27 - 1,56)	0,335
Vivir acompañado (comparando con vivir solo)	1,23 (0,69 - 2,18)	0,475
Ayuda a domicilio	1,38 (0,83 - 2,31)	0,216

FAC: *Functional Ambulation Classification*; GDS: *Global Deterioration Scale*; IC: Intervalo de Confianza; SD: desviación estándar; SHR: *Subhazard Ratio*; TFGe: Tasa de Filtrado Glomerular estimada

*P < 0,05

7.2 TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO ASOCIADO A CAÍDAS CON DAÑO. REGRESIÓN CON EVENTOS COMPETITIVOS

7.2.1 Análisis univariante

Estar en tratamiento con un mayor número de FRIDS a partir del alta hospitalaria no aumentó de forma significativa el riesgo de caídas con daño durante el tiempo de seguimiento. Al agrupar los FRIDS por su riesgo potencial de producir caídas (según la clasificación de la guía escocesa de polifarmacia) o por sus efectos sobre el sistema nervioso central, cardiovascular (o ambos) o por su grupo farmacológico (ATC) tampoco se obtuvo un mayor riesgo de caídas con daño. Aunque el grupo de los antihipertensivos (C02) se asoció a un menor riesgo de caídas, esto podría explicarse porque sólo hay tres pacientes con estos antihipertensivos que no han sufrido caídas. Tampoco el tratamiento con un mayor número de fármacos, la polifarmacia o hiperpolifarmacia se asociaron a un mayor riesgo de caídas con daño (tabla 28).

Tabla 28. Asociación del tratamiento farmacológico con el riesgo de caídas. Regresión con eventos competitivos. Análisis univariante

VARIABLE	SHR (IC 95 %)	P
Número de FRIDS y fármacos al alta		
Número de FRIDS	1,01 (0,87 – 1,16)	0,925
FRIDS > 3	0,95 (0,58 – 1,54)	0,833
FRIDS ≤ 3	1,05 (0,65 – 1,71)	
Número de fármacos	1,02 (0,95 - 1,09)	0,573
≥ 10 fármacos	1,27 (0,72 – 2,25)	0,405
< 10 fármacos	0,78 (0,44 – 1,39)	
FRIDS clasificados por el riesgo potencial de causar caídas según la guía escocesa de polifarmacia		
FRIDS moderado-bajo riesgo	0,85 (0,48 – 1,50)	0,574
FRIDS alto riesgo	1,28 (0,76 – 2,15)	0,356
FRIDS según su principal efecto farmacológico (SNC, CV)		
FRIDS (SNC)	1,45 (0,79 – 2,64)	0,228
FRIDS (CV)	0,68 (0,42 – 1,12)	0,130
FRIDS por grupos farmacológicos		
Opioides (N02A)	1,18 (0,74 – 1,91)	0,511
Antipsicóticos (excluido Litio) (N05A)	1,37 (0,85 – 2,22)	0,199
Ansiolíticos (N05B)	0,91 (0,57 – 1,46)	0,697
Hipnóticos y Sedantes (N05C)	0,59 (0,16 – 2,15)	0,423
Antidepresivos (N06A)	1,27 (0,79 – 2,04)	0,329
Vasodilatadores cardiacos, Nitratos (C01D)	1,90 (0,94 – 3,80)	0,071
Antihipertensivos (C02)	8,62 ⁻²⁰ (2,71 ⁻²⁰ – 2,74 ⁻¹⁹)	0,000*
Diuréticos (C03)	0,58 (0,32 – 1,05)	0,071
β-bloqueantes (C07)	0,77 (0,44 – 1,38)	0,385
Antagonistas de calcio (C08)	1,17 (0,69 – 1,98)	0,556
Antag. Sist. Renina-angiotensina (C09)	0,72 (0,45 – 1,15)	0,171
Antag. α-1 (HBP) (G04CA)	1,50 (0,53 – 4,27)	0,442
Ago. dopaminérgicos (antiparkinson) (N04B)	1,68 (0,72 – 3,93)	0,232

CV: cardiovascular; HBP: Hiperplasia Benigna de Próstata; IC: Intervalo de Confianza; SHR: *Subhazard Ratio*; SNC: Sistema Nervioso Central

*P < 0,05

Considerando la exposición a los FRIDS tras el alta hasta la primera caída, una mayor exposición a los FRIDS de alto riesgo y a los antidepresivos (N06A) se asoció a un mayor riesgo de caídas (tabla 29).

Tabla 29. Asociación de la exposición al tratamiento con FRIDS con el riesgo de caídas. Regresión con eventos competitivos. Análisis univariante

VARIABLE	SHR (IC 95 %)	P
EXPOSICIÓN a FRIDS		
FRIDS	1,00 (0,99 – 1,02)	0,335
EXPOSICIÓN a FRIDS clasificados por el riesgo potencial de causar caídas según la guía escocesa de polifarmacia		
FRIDS moderado-bajo riesgo	0,97 (0,90 – 1,04)	0,428
FRIDS alto riesgo	1,02 (1,00 – 1,03)	0,035*
EXPOSICIÓN a FRIDS según su principal efecto farmacológico (SNC, CV)		
FRIDS (SNC)	1,01 (0,99 – 1,03)	0,164
FRIDS (CV)	0,97 (0,89 – 1,04)	0,389
EXPOSICIÓN a FRIDS por grupos farmacológicos		
Opioides (N02A)	0,95 (0,86 – 1,04)	0,252
Antipsicóticos (excluido Litio) (N05A)	0,96 (0,85 – 1,07)	0,451
Ansiolíticos (N05B)	0,96 (0,81 – 1,15)	0,696
Hipnóticos y Sedantes (N05C)	0,86 (0,50 – 1,50)	0,577
Antidepresivos (N06A)	1,03 (1,02 – 1,04)	0,000*
Vasodilatadores cardiacos, Nitratos (C01D)	1,77 (0,87 – 3,59)	0,115
Antihipertensivos (C02)	-	-
Diuréticos (C03)	0,73 (0,44 – 1,22)	0,227
β-bloqueantes (C07)	0,80 (0,45 – 1,44)	0,456
Antagonistas de calcio (C08)	1,16 (0,65 – 2,09)	0,616
Antag. Sist. Renina-angiotensina (C09)	0,88 (0,63 – 1,24)	0,462
Antag. α-1 (HBP) (G04CA)	1,69 (0,71 – 4,03)	0,232
Ago. dopaminérgicos (antiparkinson) (N04B)	1,66 (0,73 – 3,78)	0,228

CV: cardiovascular; HBP: Hiperplasia Benigna de Próstata; IC: Intervalo de Confianza; SHR: *Subhazard Ratio*; SNC: Sistema Nervioso Central

*P < 0,05

7.2.2 Análisis multivariante

Se realizó un análisis multivariante para explorar la influencia de posibles variables de confusión como la edad y el sexo en la fractura subcapital y en algunos grupos farmacológicos que predijeron el riesgo de caídas en el análisis univariante como la exposición a FRIDS de alto riesgo y a antidepresivos ($P < 0,05$), o que estuvieron cerca de predecirlo como en el caso de los vasodilatadores cardíacos y diuréticos ($P < 0,10$).

En el primer análisis multivariante, la fractura subcapital se mantuvo asociada de forma significativa con un mayor riesgo de caídas incluyendo el sexo y la edad como variables de confusión (tabla 30).

Tabla 30. Análisis multivariante de la fractura subcapital en relación al riesgo de caídas. Regresión con eventos competitivos

VARIABLE	SHR (IC 95 %)	P
Sexo (Hombre)	1,40 (0,79 – 2,48)	0,251
Edad	1,02 (0,97 – 1,06)	0,448
Fractura Subcapital (comparando con fractura pertrocanterea)	1,74 (1,06 – 2,89)	0,030*

IC: Intervalo de Confianza; SHR: *Subhazard Ratio*

* $P < 0,05$

A los dos años (730 días) la probabilidad de caída tras sufrir una fractura subcapital fue de 48,3 % en los hombres y 37,6 % en mujeres mientras que la probabilidad de caída con una fractura pertrocanterea fue de 31,5 % en los hombres y 23,6 % en mujeres, considerando la edad media de la población. Ambas probabilidades tuvieron en cuenta la posibilidad de que podía ocurrir un fallecimiento (el evento competitivo) (figuras 7 y 8).

Figura 7. Incidencia acumulada de caídas con daño comparando fractura subcapital con fractura pertrocanterea en los hombres

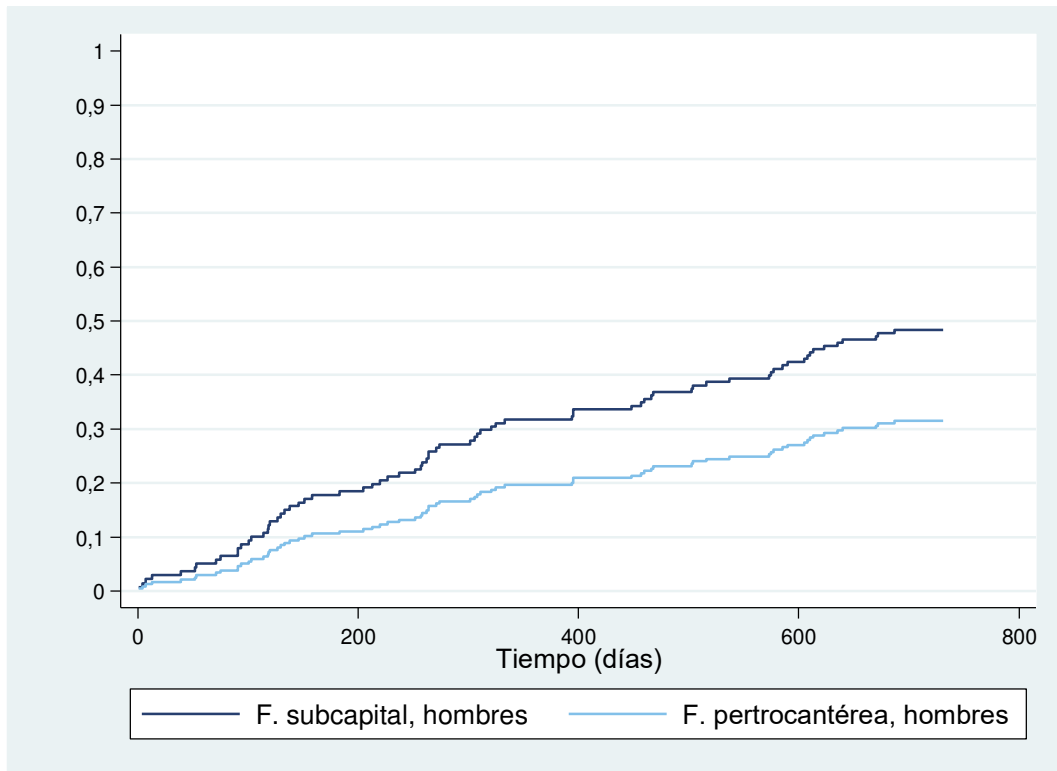
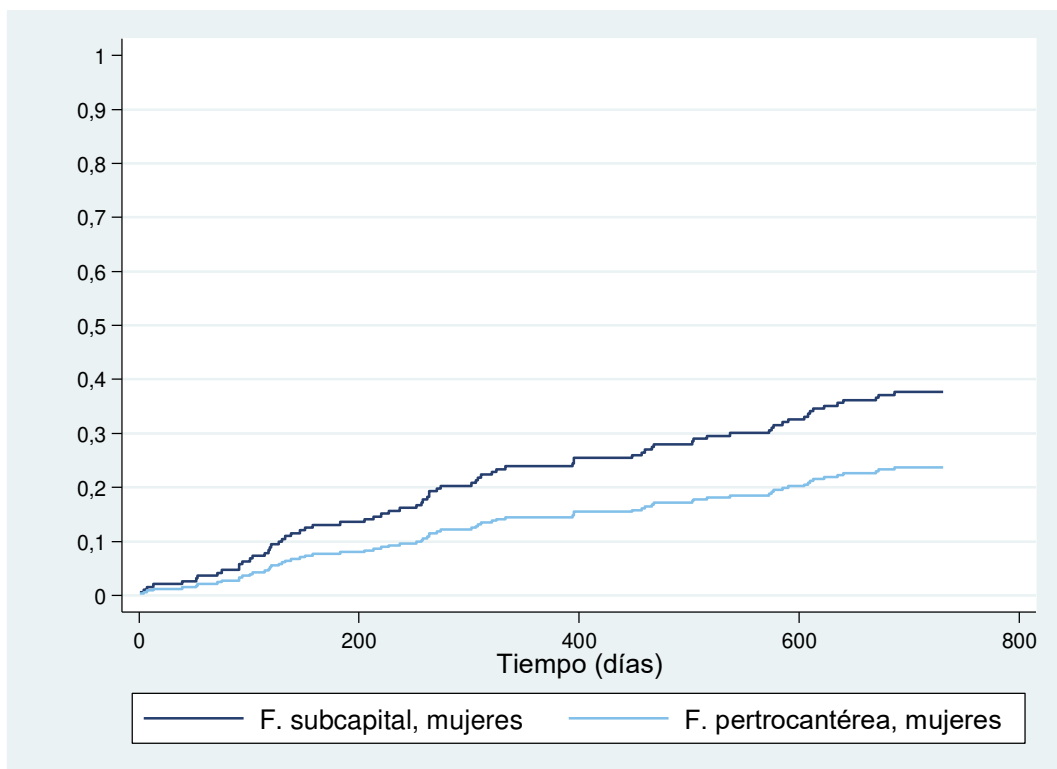


Figura 8. Incidencia acumulada de caídas con daño comparando fractura subcapital con fractura pertrocanterea en las mujeres



Los pacientes con una mayor exposición a FRIDS de alto riesgo y a antidepresivos (N06A) tuvieron un mayor riesgo de caídas tras el alta de forma independiente a la edad, el sexo o a la fractura subcapital. A su vez, la fractura subcapital se asoció a un mayor riesgo de caída de forma independiente al resto de variables consideradas (tablas 31 y 32).

Tabla 31. Análisis multivariante de la exposición a FRIDS de alto riesgo en relación al riesgo de caídas. Regresión con eventos competitivos

VARIABLE	SHR (IC 95 %)	P
Exposición a FRIDS de alto riesgo	1,02 (1,01 – 1,03)	0,000*
Sexo (Hombre)	1,41 (0,79 – 2,50)	0,240
Edad	1,02 (0,97 – 1,06)	0,484
Fractura Subcapital (comparando con fractura pertrocantérea)	1,78 (1,07 – 2,94)	0,024*

IC: Intervalo de Confianza; SHR: *Subhazard Ratio*

*P < 0,05

Tabla 32. Análisis multivariante de la exposición a antidepresivos (N06A) en relación al riesgo de caídas. Regresión con eventos competitivos

VARIABLE	SHR (IC 95 %)	P
Exposición a antidepresivos (N06A)	1,03 (1,02 – 1,04)	0,000*
Sexo (Hombre)	1,43 (0,81 – 2,56)	0,220
Edad	1,01 (0,97 – 1,06)	0,536
Fractura Subcapital (comparando con fractura pertrocantérea)	1,81 (1,09 – 3,00)	0,023*

IC: Intervalo de Confianza; SHR: *Subhazard Ratio*

*P < 0,05

El análisis multivariante considerando los vasodilatadores cardiacos y diuréticos con las mismas variables anteriores no encontró una asociación significativa entre un mayor riesgo de caídas y estar en tratamiento con vasodilatadores cardiacos (tabla 33). Tampoco entre un menor riesgo de caídas y estar en tratamiento con los diuréticos durante el tiempo del estudio (tabla 34). La fractura subcapital mantuvo su asociación con el aumento del riesgo de caídas en ambos análisis.

Tabla 33. Análisis multivariante del tratamiento con vasodilatadores cardiacos (C01D) en relación al riesgo de caídas. Regresión con eventos competitivos

VARIABLE	SHR (IC 95 %)	P
Vasodilatadores cardiacos, Nitratos (C01D)	1,85 (0,95 – 3,64)	0,071
Sexo (Hombre)	1,36 (0,78 – 2,40)	0,282
Edad	1,01 (0,97 – 1,06)	0,553
Fractura Subcapital (comparando con fractura pertrocanterea)	1,72 (1,04 – 2,85)	0,034*

IC: Intervalo de Confianza; SHR: *Subhazard Ratio*

*P < 0,05

Tabla 34. Análisis multivariante del tratamiento con diuréticos (C03) en relación al riesgo de caídas. Regresión con eventos competitivos

VARIABLE	SHR (IC 95 %)	P
Diuréticos (C03)	0,58 (0,31 – 1,10)	0,094
Sexo (Hombre)	1,33 (0,74 – 2,37)	0,340
Edad	1,02 (0,98 – 1,07)	0,301
Fractura Subcapital (comparando con fractura pertrocanterea)	1,70 (1,03 – 2,82)	0,037*

IC: Intervalo de Confianza; SHR: *Subhazard Ratio*

*P < 0,05

8. FACTORES DE RIESGO DE CAÍDAS CON DAÑO Y MORTALIDAD

8.1 CARACTERÍSTICAS BASALES ASOCIADAS A MORTALIDAD. REGRESIÓN DE COX

8.1.1 Análisis univariante

En el análisis univariante de regresión de Cox, varias características basales como el aumento de la edad, el sexo masculino, una menor capacidad funcional para realizar las ABVD y AIVD (menor puntuación en el índice de Barthel e índice de Lawton respectivamente), una peor movilidad (menor puntuación en la escala FAC), la demencia, las alteraciones auditivas, la enfermedad renal crónica y vivir acompañado se asociaron a un mayor riesgo de fallecimiento durante el tiempo del estudio (tabla 35).

Tabla 35. Asociación de las características basales con la mortalidad. Regresión de Cox. Análisis univariante

VARIABLE	HR (IC 95 %)	P
Características sociodemográficas		
Edad (años)	1,09 (1,04 – 1,14)	0,000*
Sexo (hombres)	2,38 (1,43 – 3,96)	0,001*
Características clínicas y funcionales		
Índice de Barthel	0,98 (0,97 – 0,99)	0,000*
Índice de Barthel > 60	0,50 (0,29 – 0,88)	0,016*
Índice de Barthel ≤ 60	1,98 (1,13 – 3,44)	
Índice de Lawton	0,81 (0,73 – 0,89)	0,000*
Índice de Lawton ≥ 3	0,30 (0,17 – 0,56)	0,000*
Índice de Lawton < 3	3,30 (1,80 – 6,04)	
Escala FAC	0,82 (0,68 – 0,98)	0,028*
Escala FAC ≥ 4	0,81 (0,46 – 1,43)	0,467
Escala FAC < 4	1,23 (0,70 – 2,17)	
GDS de Reisberg	1,30 (1,14 – 1,50)	0,000*
Deterioro cognitivo (GDS ≥ 3)	2,19 (1,23 – 3,81)	0,006*
Deterioro cognitivo (GDS < 3)	0,46 (0,26 – 0,79)	
Caídas previas (6 meses antes)	1,13 (0,67 – 1,91)	0,641
Alteraciones visuales	1,39 (0,79 – 2,45)	0,254
Alteraciones auditivas	1,78 (1,02 – 3,12)	0,042*
Enfermedad renal crónica IIIb (TFGe < 45 ml/min)	2,01 (1,18 – 3,44)	0,010*
Tipo de fractura (comparando con fractura pertrocanterea)		
Basicervical	1,34 (0,52 – 3,43)	0,544
Subcapital	0,60 (0,35 – 1,02)	0,059
Subtrocanterea	1,33 (0,52 – 3,43)	0,548
Características sociales		
Vivir en residencia (comparando con vivir en domicilio propio)	1,60 (0,84 – 3,07)	0,153
Vivir acompañado (comparando con vivir solo)	3,01 (1,29 – 7,04)	0,011*
Ayuda a domicilio	1,02 (0,59 – 1,78)	0,933

FAC: Functional Ambulation Classification; GDS: Global Deterioration Scale; HR: Hazard Ratio; IC: Intervalo de Confianza; TFGe: Tasa de Filtrado Glomerular estimada

*P < 0,05

8.2 TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO ASOCIADO A LA MORTALIDAD. REGRESIÓN DE COX

8.2.1 Análisis univariante

En nuestra población, el estar en tratamiento con un mayor número de FRIDS no se asoció a una mayor mortalidad durante el tiempo del estudio, pero sí el estar en tratamiento con un mayor número de fármacos y con FRIDS de alto riesgo como parte del tratamiento farmacológico. Además, el tratamiento con antipsicóticos (N05A), hipnóticos, sedantes (N05C) y antagonistas adrenérgicos α -1 utilizados para el tratamiento de la HBP (G04CA) también se asoció con la mortalidad, según los resultados del análisis univariante (tabla 36).

Tabla 36. Asociación del tratamiento farmacológico con la mortalidad. Regresión de Cox. Análisis univariante

VARIABLE	HR (IC 95 %)	P
Número de FRIDS y fármacos al alta		
Número de FRIDS	1,10 (0,95 - 1,28)	0,207
FRIDS > 3	1,51 (0,92 – 2,47)	0,100
FRIDS ≤ 3	0,66 (0,41 – 1,08)	
Número de fármacos	1,10 (1,02 - 1,19)	0,019*
≥ 10 fármacos	1,35 (0,74 – 2,49)	0,326
< 10 fármacos	0,74 (0,40 – 1,35)	
FRIDS clasificados por el riesgo potencial de causar caídas según la guía escocesa de polifarmacia		
FRIDS moderado-bajo riesgo	1,28 (0,65 – 2,52)	0,467
FRIDS alto riesgo	1,38 (1,02 – 1,87)	0,037*
FRIDS según su principal efecto farmacológico (SNC, CV)		
FRIDS (SNC)	1,60 (0,84 – 3,06)	0,155
FRIDS (CV)	1,46 (0,80 – 2,68)	0,221
FRIDS por grupos farmacológicos		
Opioides (N02A)	0,81 (0,47 – 1,40)	0,456
Antipsicóticos (excluido Litio) (N05A)	2,53 (1,55 – 4,12)	0,000*
Ansiolíticos (N05B)	0,79 (0,48 – 1,33)	0,387
Hipnóticos y Sedantes (N05C)	3,06 (1,23 – 7,62)	0,016*
Antidepresivos (N06A)	1,10 (0,66 – 1,84)	0,702
Vasodilatadores cardiacos, Nitratos (C01D)	1,28 (0,55 – 2,95)	0,570
Antihipertensivos (C02)	1,34 (0,19 – 9,64)	0,773
Diuréticos (C03)	1,29 (0,76 – 2,18)	0,346
β-bloqueantes (C07)	1,48 (0,86 – 2,55)	0,157
Antagonistas de calcio (C08)	0,66 (0,35 – 1,27)	0,218
Antag. Sist, Renina-angiotensina (C09)	1,35 (0,83 – 2,19)	0,229
Antag. α-1 (HBP) (G04CA)	2,70 (1,23 – 5,93)	0,013*
Ago. dopaminérgicos (antiparkinson) (N04B)	1,84 (0,80 – 4,27)	0,154

CV: cardiovascular; HBP: Hiperplasia Benigna de Próstata; IC: Intervalo de Confianza; SHR: *Subhazard Ratio*; SNC: Sistema Nervioso Central

*P < 0,05

Además, encontramos que una mayor exposición a los FRIDS tras la fractura de cadera, incluso agrupados según su acción farmacológica sobre el SNC o CV, se asoció a un mayor riesgo de mortalidad durante los dos años seguimiento (tabla 37).

Tabla 37. Asociación de la exposición al tratamiento con FRIDS con la mortalidad. Regresión de Cox. Análisis univariante

VARIABLE	HR (IC 95 %)	P
Exposición a FRIDS		
FRIDS	1,03 (1,01 – 1,04)	0,000*
Exposición a FRIDS clasificados por el riesgo potencial de causar caídas según la guía escocesa de polifarmacia		
FRIDS moderado-bajo riesgo	1,06 (1,03 – 1,09)	0,000*
FRIDS alto riesgo	1,06 (1,03 – 1,08)	0,000*
Exposición a FRIDS según su principal efecto farmacológico (SNC, CV)		
FRIDS (SNC)	1,04 (1,02 – 1,06)	0,000*
FRIDS (CV)	1,09 (1,05 – 1,15)	0,000*
Exposición a FRIDS por grupos farmacológicos		
Opioides (N02A)	1,19 (1,09 – 1,30)	0,000*
Antipsicóticos (excluido Litio) (N05A)	1,25 (1,12 – 1,39)	0,000*
Ansiolíticos (N05B)	1,35 (1,16 – 1,59)	0,000*
Hipnóticos y Sedantes (N05C)	1,20 (1,09 – 1,31)	0,000*
Antidepresivos (N06A)	1,19 (1,08 – 1,29)	0,000*
Vasodilatadores cardiacos, Nitratos (C01D)	0,90 (0,36 – 2,29)	0,833
Antihipertensivos (C02)	1,26 (0,14 – 11,5)	0,836
Diuréticos (C03)	1,25 (0,74 – 2,12)	0,403
β-bloqueantes (C07)	1,20 (1,10 – 1,31)	0,000*
Antagonistas de calcio (C08)	0,69 (0,34 – 1,40)	0,309
Antag. Sist. Renina-angiotensina (C09)	1,19 (1,09 – 1,30)	0,000*
Antag. α-1 (HBP) (G04CA)	2,38 (1,08 – 5,24)	0,032*
Ago. dopaminérgicos (antiparkinson) (N04B)	1,53 (0,64 – 3,64)	0,335

CV: cardiovascular; HBP: Hiperplasia Benigna de Próstata; IC: Intervalo de Confianza; HR: Hazard Ratio; SNC: Sistema Nervioso Central

*P < 0,05

8.2.2 Análisis multivariante

Se realizó un análisis multivariante con las variables de tratamiento farmacológico que resultaron asociarse con un mayor riesgo de mortalidad en el univariante. Se incluyeron un máximo de seis variables siendo otras que también resultaron significativas en el univariante con el aumento del riesgo de mortalidad como la edad, el sexo, el índice de Barthel ≤ 60 (dependencia para las ABVD), la escala FAC < 4 (dependencia para caminar) y la enfermedad renal crónica estadio IIIb (tablas 38 - 48).

Tabla 38. Análisis multivariante del número de fármacos en relación a la mortalidad. Regresión de Cox

VARIABLE	HR (IC 95 %)	P
Número de fármacos	1,05 (0,97 – 1,14)	0,231
Edad	1,10 (1,05 – 1,16)	0,000*
Sexo (hombre)	2,80 (1,62 – 4,83)	0,000*
Índice de Barthel ≤ 60	2,03 (0,95 – 4,34)	0,067
Escala FAC < 4	0,77 (0,36 – 1,67)	0,506
Enfermedad renal crónica IIIb (TFGe < 45 ml/min)	1,43 (0,80 – 2,56)	0,232

FAC: *Functional Ambulation Classification*; HR: *Hazard Ratio*; IC: Intervalo de Confianza; TFGe: Tasa de Filtrado Glomerular estimada.

*P $< 0,05$

Tabla 39. Análisis multivariante del tratamiento con FRIDS del alto riesgo en relación a la mortalidad. Regresión de Cox

VARIABLE	HR (IC 95 %)	P
FRIDS alto riesgo	1,31 (0,96 – 1,80)	0,090
Edad	1,11 (1,06 – 1,17)	0,000*
Sexo (hombre)	2,87 (1,68 – 4,88)	0,000*
Índice de Barthel ≤ 60	2,02 (0,96 – 4,21)	0,062
Escala FAC < 4	0,72 (0,34 – 1,54)	0,397
Enfermedad renal crónica IIIb (TFGe < 45 ml/min)	1,54 (0,87 – 2,74)	0,140

FAC: *Functional Ambulation Classification*; HR: *Hazard Ratio*; IC: Intervalo de Confianza; TFGe: Tasa de Filtrado Glomerular estimada.

*P $< 0,05$

Tabla 40. Análisis multivariante del tratamiento con hipnóticos y sedantes (N05C) en relación a la mortalidad. Regresión de Cox

VARIABLE	HR (IC 95 %)	P
Hipnóticos y sedantes (N05C)	1,74 (0,61 – 4,94)	0,299
Edad	1,11 (1,06 – 1,16)	0,000*
Sexo (hombre)	2,78 (1,58 – 4,88)	0,000*
Índice de Barthel ≤ 60	2,24 (1,06 – 4,73)	0,035*
Escala FAC < 4	0,68 (0,31 – 1,51)	0,343
Enfermedad renal crónica IIIb (TFGe < 45 ml/min)	1,52 (0,86 – 2,69)	0,150

FAC: *Functional Ambulation Classification*; HR: *Hazard Ratio*; IC: Intervalo de Confianza; TFGe: Tasa de Filtrado Glomerular estimada

*P < 0,05

Tabla 41. Análisis multivariante del tratamiento con antagonistas adrenérgicos α -1 (HBP) (G04CA) en relación a la mortalidad. Regresión de Cox

VARIABLE	HR (IC 95 %)	P
Antagonistas α -1 (HBP) (G04CA)	1,05 (0,41 – 2,70)	0,916
Edad	1,11 (1,06 – 1,16)	0,000*
Sexo (hombre)	3,00 (1,65 – 5,41)	0,000*
Índice de Barthel ≤ 60	2,28 (1,07 – 4,86)	0,033*
Escala FAC < 4	0,74 (0,34 – 1,60)	0,443
Enfermedad renal crónica IIIb (TFGe < 45 ml/min)	1,51 (0,85 – 2,68)	0,163

FAC: *Functional Ambulation Classification*; HR: *Hazard Ratio*; IC: Intervalo de Confianza; TFGe: Tasa de Filtrado Glomerular estimada

*P < 0,05

Tabla 42. Análisis multivariante del tratamiento con antipsicóticos (N05A) (excluido Litio) en relación a la mortalidad. Regresión de Cox

VARIABLE	HR (IC 95 %)	P
Antipsicóticos (excluido Litio) (N05A)	2,13 (1,25 – 3,61)	0,005*
Edad	1,10 (1,05 – 1,16)	0,000*
Sexo (hombre)	2,82 (1,63 – 4,87)	0,000*
Índice de Barthel ≤ 60	1,61 (0,75 – 3,44)	0,221
Escala FAC < 4	0,84 (0,40 – 1,79)	0,660
Enfermedad renal crónica IIIb (TFGe < 45 ml/min)	1,50 (0,84 – 2,65)	0,166

FAC: *Functional Ambulation Classification*; HR: *Hazard Ratio*; IC: Intervalo de Confianza; TFGe: Tasa de Filtrado Glomerular estimada

*P < 0,05

Las figuras 9 y 10 muestran la probabilidad de supervivencia en el tiempo en hombres y en mujeres en tratamiento con antipsicóticos y sin ellos y considerando las variables tener dependencia para las ABVD (índice de Barthel ≤ 60), para caminar (Escala FAC < 4) y enfermedad renal crónica estadio IIIb. A los dos años (730 días) la probabilidad de supervivencia fue un 13,6 % en los hombres y un 49,3 % en mujeres en tratamiento con antipsicóticos mientras que en hombres sin tratamiento con antipsicóticos fue un 39,2 % y en mujeres un 71,8 %.

Figura 9. Supervivencia y tratamiento antipsicótico en hombres. Regresión de Cox

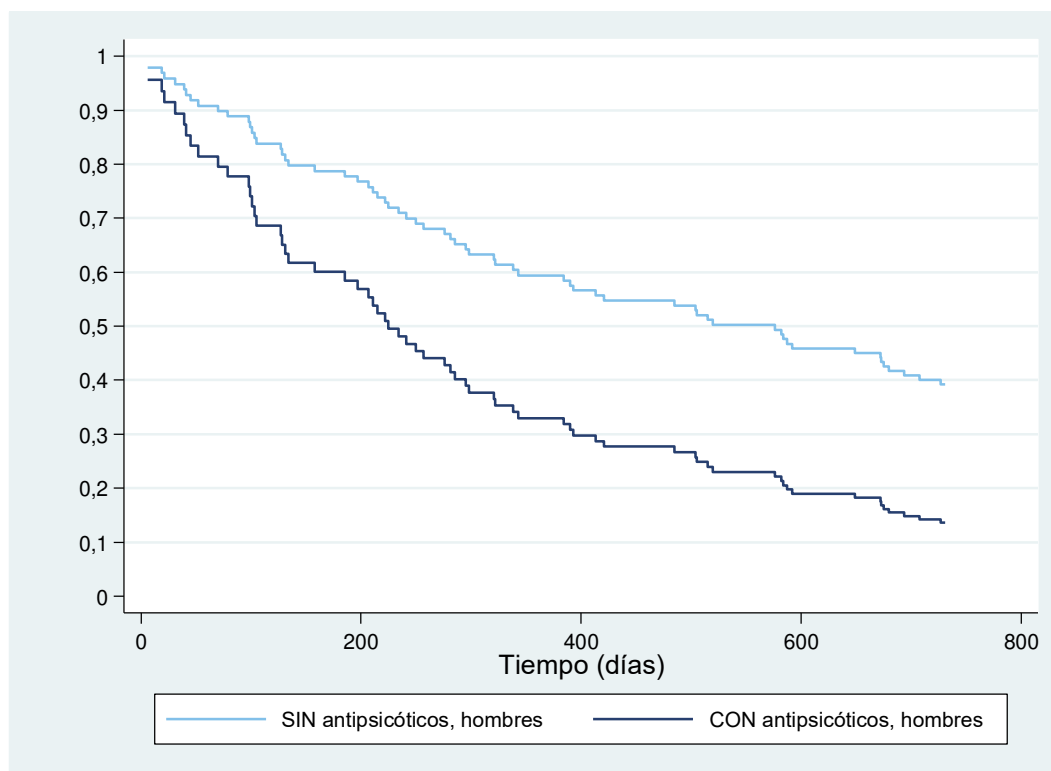
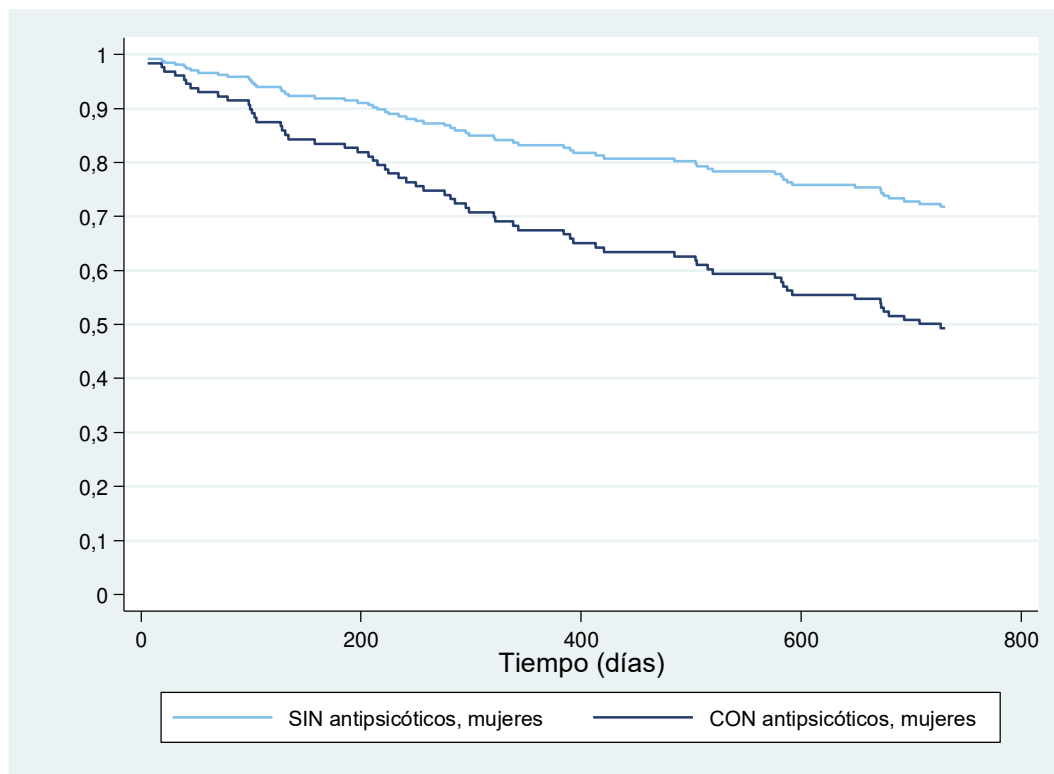


Figura 10. Supervivencia y tratamiento antipsicótico en mujeres. Regresión de Cox**Tabla 43. Análisis multivariante de la exposición a FRIDS en relación la mortalidad. Regresión de Cox**

VARIABLE	HR (IC 95 %)	P
Exposición a FRIDS	1,03 (1,02 – 1,05)	0,000*
Edad	1,11 (1,06 – 1,17)	0,000*
Sexo (hombre)	3,06 (1,81 – 5,21)	0,000*
Índice de Barthel ≤ 60	2,28 (1,08 – 4,82)	0,031*
Escala FAC < 4	0,75 (0,35 – 1,64)	0,475
Enfermedad renal crónica IIIb (TFGe < 45 ml/min)	1,49 (0,84 – 2,65)	0,175

FAC: *Functional Ambulation Classification*; HR: *Hazard Ratio*; IC: Intervalo de Confianza; TFGe: Tasa de Filtrado Glomerular estimada.

*P < 0,05

Tabla 44. Análisis multivariante de la exposición a FRIDS de alto riesgo en relación la mortalidad. Regresión de Cox

VARIABLE	HR (IC 95 %)	P
Exposición a FRIDS alto riesgo	1,06 (1,03 – 1,08)	0,000*
Edad	1,11 (1,06 – 1,17)	0,000*
Sexo (hombre)	3,13 (1,84 – 5,32)	0,000*
Índice de Barthel ≤ 60	2,27 (1,07 – 4,78)	0,031*
Escala FAC < 4	0,75 (0,35 – 1,64)	0,476
Enfermedad renal crónica IIIb (TFGe < 45 ml/min)	1,52 (0,86 – 2,70)	0,151

FAC: *Functional Ambulation Classification*; HR: *Hazard Ratio*; IC: Intervalo de Confianza; TFGe: Tasa de Filtrado Glomerular estimada.

*P < 0,05

Tabla 45. Análisis multivariante de la exposición a antipsicóticos (excluido Litio) (N05A) en relación la mortalidad. Regresión de Cox

VARIABLE	HR (IC 95 %)	P
Exposición a antipsicóticos (excluido Litio) (N05A)	1,26 (1,14 – 1,39)	0,000*
Edad	1,11 (1,06 – 1,17)	0,000*
Sexo (hombre)	3,12 (1,83 – 5,32)	0,000*
Índice de Barthel ≤ 60	2,26 (1,07 – 4,79)	0,033*
Escala FAC < 4	0,76 (0,35 – 1,65)	0,489
Enfermedad renal crónica IIIb (TFGe < 45 ml/min)	1,51 (0,85 – 2,68)	0,162

FAC: *Functional Ambulation Classification*; HR: *Hazard Ratio*; IC: Intervalo de Confianza; TFGe: Tasa de Filtrado Glomerular estimada.

*P < 0,05

Tabla 46. Análisis multivariante de la exposición a ansiolíticos (N05B) en relación la mortalidad. Regresión de Cox

VARIABLE	HR (IC 95 %)	P
Exposición a ansiolíticos (N05B)	1,42 (1,21 – 1,67)	0,000*
Edad	1,11 (1,06 – 1,17)	0,000*
Sexo (hombre)	3,21 (1,89 – 5,46)	0,000*
Índice de Barthel ≤ 60	2,41 (1,16 – 5,04)	0,019*
Escala FAC < 4	0,73 (0,34 – 1,57)	0,425
Enfermedad renal crónica IIIb (TFGe < 45 ml/min)	1,47 (0,83 – 2,60)	0,181

FAC: *Functional Ambulation Classification*; HR: *Hazard Ratio*; IC: Intervalo de Confianza; TFGe: Tasa de Filtrado Glomerular estimada.

*P < 0,05

Tabla 47. Análisis multivariante de la exposición a hipnóticos y sedantes (N05C) en relación la mortalidad. Regresión de Cox

VARIABLE	HR (IC 95 %)	P
Exposición a hipnóticos y sedantes (N05C)	1,22 (1,18 – 1,34)	0,000*
Edad	1,11 (1,06 – 1,17)	0,000*
Sexo (hombre)	3,12 (1,84 – 5,31)	0,000*
Índice de Barthel ≤ 60	2,34 (1,11 – 4,93)	0,026*
Escala FAC < 4	0,73 (0,34 – 1,59)	0,435
Enfermedad renal crónica IIIb (TFGe < 45 ml/min)	1,54 (0,87 – 2,74)	0,137

FAC: *Functional Ambulation Classification*; HR: *Hazard Ratio*; IC: Intervalo de Confianza; TFGe: Tasa de Filtrado Glomerular estimada.

*P < 0,05

Tabla 48. Análisis multivariante de la exposición a antagonistas adrenérgicos α-1 (HBP) (G04CA) en relación la mortalidad. Regresión de Cox

VARIABLE	HR (IC 95 %)	P
Exposición a antagonistas α-1 (HBP) (G04CA)	0,84 (0,33 – 2,17)	0,720
Edad	1,11 (1,06 – 1,16)	0,000*
Sexo (hombre)	3,20 (1,76 – 5,81)	0,000*
Índice de Barthel ≤ 60	2,34 (1,11 – 4,97)	0,026*
Escala FAC < 4	0,75 (0,34 – 1,62)	0,464
Enfermedad renal crónica IIIb (TFGe < 45 ml/min)	1,54 (0,87 – 2,76)	0,141

FAC: *Functional Ambulation Classification*; HR: *Hazard Ratio*; IC: Intervalo de Confianza; TFGe: Tasa de Filtrado Glomerular estimada.

*P < 0,05

Los resultados de los análisis multivariantes mostraron que una mayor edad, el sexo masculino, el ser dependiente para las ABVD (en algunos casos), el estar en tratamiento con antipsicóticos y una mayor exposición a FRIDS, especialmente con aquellos que actúan a nivel central, se asociaron a una mayor mortalidad de forma independiente del resto de variables.



DISCUSIÓN

Discusión

Considerando la hipótesis principal del estudio, en la que se establecía que los pacientes con FRIDS tendrían un mayor riesgo de caída con daño que aquellos sin estos fármacos, los resultados obtenidos de prevalencia de FRIDS no han permitido tal comparación ya que solamente a once pacientes no se les había prescrito FRIDS al alta. Por esto, se modificó el planteamiento del análisis principal hacia una comparación de los pacientes con más de tres FRIDS y con tres o menos FRIDS (según la mediana del número de FRIDS).

Como resultado obtuvimos que los pacientes mayores de 80 años con fractura de cadera y en tratamiento con más de tres FRIDS al alta no tuvieron un mayor riesgo de caídas en los dos años siguientes a la fractura de cadera que aquellos con tres o menos FRIDS. Al clasificar los FRIDS según el riesgo potencial de producir caídas o atendiendo a su mecanismo de acción farmacológico, tampoco se obtuvo una diferencia significativa en el aumento del riesgo de caída en los dos años siguientes a la fractura de cadera.

Comparando nuestros resultados con los de otros estudios y revisiones sistemáticas en cuanto al estar o no en tratamiento con FRIDS (por grupos farmacológicos), estos sí encuentran una asociación con el mayor riesgo de caídas (tabla 3) (Bloch et al., 2013; de Vries et al., 2018; Lotta J. Seppala, van de Glind, et al., 2018; Lotta J. Seppala, Wermelink, et al., 2018). No obstante, al compararlos, debemos tener en cuenta las diferencias entre los estudios primarios de estas revisiones sistemáticas y el nuestro en cuanto a la metodología y análisis de los resultados. La principal diferencia está en la población ya que no seleccionan a personas con una fractura de cadera previa. Además, tampoco especifican el tipo de caída en relación al daño que ocasionan, sino que las consideran todas por igual. Por esto, no hemos encontrado estudios que evalúen la relación entre los FRIDS y las caídas tras sufrir una fractura de cadera. Únicamente, un estudio que incluye a pacientes mayores (edad media 82 años) y que evalúa el riesgo de hospitalización a los 6 meses tras el alta por fractura de cadera encuentra un aumento de reingresos, a consecuencia de una caída, con el tratamiento con colirios (OR 5,97; IC del 95% 2,48 - 14,33), fármacos antiosteoporóticos (OR 2,93; IC del 95% 1,34 - 6,41), antagonistas de la vitamina K (OR 4,29; IC del 95% 1,19 - 15,39), diuréticos tiazídicos (OR 4,10; IC 95% 1,30 - 12,91) y tramadol (OR 2,84; IC del 95% 1,17 - 6,90) (Härstedt et al., 2016). Por otro lado, la asociación entre el tratamiento farmacológico y las caídas se suele informar como OR, en un único momento temporal, y sin tener en cuenta el tiempo hasta la caída tras la fractura de cadera como en

nuestro estudio. Tampoco consideran los eventos que pudieran evitar las caídas como los fallecimientos previos a la caída que sí consideramos en nuestro estudio.

Además del tratamiento con FRIDS tras el alta hospitalaria (tratamiento que consideramos continuado en el tiempo), hemos evaluado la exposición a los FRIDS durante el seguimiento ya que representaría mejor el tratamiento con éstos teniendo en cuenta la fecha de inicio y fin de prescripción, incluyendo nuevas prescripciones, y su influencia sobre el riesgo de caídas. Obtuvimos un aumento del riesgo de caída con daño en las personas con una exposición mayor al grupo de FRIDS de alto riesgo (antidepresivos, antipsicóticos, ansiolíticos, hipnóticos y sedantes, agonistas dopaminérgicos) y a antidepresivos (N06A) por separado. Aunque no hemos encontrado estudios que evalúen la exposición a FRIDS como en el nuestro, otros estudios evalúan la relación entre la duración de tratamiento o el tiempo de inicio o fin de tratamiento y el riesgo de caídas (Hartikainen et al., 2007). Por ejemplo, los autores de una revisión narrativa encuentran 8 estudios (de 29) en los que se recoge la duración del tratamiento en relación con las caídas. El inicio de tratamiento con benzodiazepinas (5 estudios) y el tratamiento prolongado con benzodiazepinas (2 estudios) y antidepresivos (2 estudios) aumenta el riesgo de caídas (Hartikainen et al., 2007). En otra revisión narrativa se describen los resultados de varios estudios sobre el riesgo de caídas y la duración de tratamiento. Los autores encuentran que existe el doble de probabilidades de caída a los 3 meses del inicio de tratamiento con fármacos que actúan sobre el SNC, que el tratamiento con antipsicóticos durante 3 meses tiene un mayor riesgo de caídas que aquellos con tratamientos de 1 mes (HR 1,81; IC 95% 1,35 – 2,43) y que el riesgo de caídas es más alto en los primeros 28 días después de iniciar un antidepresivo (HR 1,48 para los ATC y HR 2,23 para los ISRS), y en los primeros 28 días después de interrumpir el tratamiento (HR 3,62 para los ATC y HR 5,03 para los ISRS) (Chen et al., 2014). En otro estudio de cohorte prospectiva, el uso continuado de antidepresivos durante 4 años se asocia a un mayor riesgo de caídas (HR 1,88; IC 95 % 1,36 – 2,61) comparando con los pacientes que no estuvieron en tratamiento con antidepresivos. El estar en tratamiento con antidepresivos en el momento de la inclusión (uso discontinuado durante el seguimiento de 4 años) no se asoció a un mayor riesgo de caídas (Carrière et al., 2016).

Igualmente, al número de FRIDS, tampoco obtuvimos una asociación significativa entre la polifarmacia o hiperpolifarmacia al alta hospitalaria y el riesgo de caídas en los dos años tras la fractura de cadera. Sin embargo, dos metaanálisis de dos revisiones sistemáticas sí encuentran que la polifarmacia está relacionada con el riesgo de caídas: OR 1,71; IC 95 % 1,50 - 1,96 (Bloch et al., 2013), y OR 1,75; IC 95 % 1,27 - 2,41 (de Vries et al., 2018; Lotta J. Seppala, van de Glind,

et al., 2018; Lotta J. Seppala, Wermelink, et al., 2018). Igualmente, las personas incluidas en los estudios primarios de estas revisiones tampoco han sufrido una fractura de cadera previa. En dos estudios observacionales en pacientes con fractura de cadera se encuentra una asociación entre el riesgo de caídas en general (con o sin daño) y la medicación (OR 4,09; IC 95 % 1,90 - 8,80) (Ikutomo et al., 2015), y entre el riesgo de caídas con daño (comparando con caídas sin daño) y el número de fármacos (OR 1,16; IC 95 % 1,04 - 1,30) (Lloyd et al., 2009).

Las características clínicas, funcionales o sociodemográficas de los pacientes tampoco se asociaron a un mayor riesgo de caídas tras la fractura de cadera a excepción de los pacientes con fractura subcapital en comparación con los pacientes con fractura pertrocantérea. Igualmente, este riesgo fue independiente de la exposición a FRIDS de alto riesgo durante el seguimiento y antidepresivos, del sexo y la edad. No hemos encontrado estudios que evalúen el tipo de fractura y su asociación con caídas posteriores para compararlos con nuestros resultados, aunque varios estudios muestran la relación entre el tipo de fractura, la edad, el sexo o la función física. Según un estudio poblacional en Canadá, la incidencia de fractura intertrocantérea aumenta en mujeres (y disminuye la fractura subcapital) con el aumento de la edad, mientras que estas incidencias no varían con la edad en los hombres y tampoco entre aquellos que viven en la comunidad o en residencias (Crilly, Kloseck, & Mequanint, 2016). Los resultados de una tesis doctoral muestran que no hay diferencias en el tipo de fractura con respecto a la edad. Además, el tipo de fractura no se asocia con una mejora en la funcionalidad (índice de Barthel), ni en la mejoría de la marcha (FAC) durante el ingreso, aunque los pacientes con fractura intracapsular tienen una mayor puntuación en la escala FAC que aquellos con fractura extracapsular (de Ory López, 2017). En otro estudio se muestra que el tipo de fractura no predice la dependencia en las ABVD (índice de Barthel) ni en las AIVD (índice de Lawton) (González-Zabaleta, Pita-Fernandez, Seoane-Pillado, López-Calviño, & Gonzalez-Zabaleta, 2015). Por el contrario, en otro estudio los pacientes con fractura intracapsular tienen una peor funcionalidad (física y cognitiva medida por el *Functional Independence Measure*) al año de la fractura de cadera (Ariza-Vega, Jiménez-Moleón, & Kristensen, 2014).

A diferencia de nuestros resultados, varios estudios realizados en personas mayores encuentran una asociación entre determinados factores de riesgo y las caídas en los 6 y 12 meses del alta hospitalaria por una fractura de cadera. Los factores de riesgo son: el deterioro físico y funcional así como, la discapacidad previa a la fractura, la disminución de la fuerza de las extremidades inferiores, del equilibrio, de la movilidad y un menor nivel de actividad física previa a la fractura (Lloyd et al., 2009), el uso de un dispositivo de asistencia para la marcha antes de la fractura de

cadera, un historial de al menos una caída en los 6 meses antes de la fractura (Shumway-Cook et al., 2005) y una mayor duración del postoperatorio (Ikutomo et al., 2015). Sin embargo, la comorbilidad y el uso de ayudas técnicas para caminar no se asociaron con las caídas (Ikutomo et al., 2015) como tampoco la edad y el sexo en personas con fractura de cadera previa (Shumway-Cook et al., 2005; Ikutomo et al., 2015).

La incidencia de caídas en nuestra población dos años después de la fractura de cadera fue similar a la incidencia de algunos estudios con seguimientos de un año, en los que un 30 – 37,7 % de las personas sufren alguna caída con daño tras la fractura de cadera (Ikutomo et al., 2015; Lloyd et al., 2009). También la incidencia de daños ocasionados por las caídas (segundas fracturas, hospitalización) fue similar a la de otros estudios en los que un 12 – 13 % del total de pacientes con fractura de cadera sufren de nuevo otra fractura al cabo de un año, (Lloyd et al., 2009; Sjöberg & Wallerstedt, 2013) y un 10 – 11 % ingresan por una caída a los 6 meses de la fractura de cadera (Härstedt et al., 2016; Shumway-Cook et al., 2005).

La prevalencia de FRIDS al alta hospitalaria (95,2 %) obtenida es similar a la de otros estudios también en pacientes con fractura de cadera. En un estudio obtienen una prevalencia del 100 % en el momento del alta hospitalaria (Sjöberg et al., 2010), mientras que en otros estudios la prevalencia al mes del alta hospitalaria es del 92,5 % y del 94 - 97,7 % a los seis meses de la fractura de cadera (Beunza-Sola et al., 2018; Kragh et al., 2011; Sjöberg et al., 2010). Nuestros pacientes tuvieron una media y mediana de tres FRIDS en el tratamiento al alta hospitalaria. Este dato es similar al de otros estudios en pacientes con fractura de cadera al alta hospitalaria: $2,5 \pm 1,9$ y $3,4 \pm 2$ (Bennett et al., 2014; Beunza-Sola et al., 2018). Otro estudio obtiene una mediana del número de FRIDS de 4 (rango 1 - 10), siendo superior en una unidad a la obtenida en nuestro estudio (Sjöberg et al., 2010).

Al agrupar a los FRIDS por grupos farmacológicos, las prevalencias de cada grupo fueron diferentes a las de otros estudios. Por ejemplo, un estudio en pacientes ingresados por fractura de cadera encuentra una mayor prevalencia de los siguientes grupos de fármacos tras el alta hospitalaria: opioides (88 %), ansiolíticos (50 %), antidepresivos (40 %), diuréticos (40 %) y β -bloqueantes (38 %) (Sjöberg et al., 2010). En otro estudio, realizado en una población española y al mes del alta tras una fractura de cadera, los autores obtienen una prevalencia de antidepresivos del 45,6 %, inhibidores del sistema renina-angiotensina del 44,8 %, diuréticos del 42,9 %, hipnóticos y sedantes del 37,3%, ansiolíticos del 25,8 % y β -bloqueantes del 25,4 % (Beunza-Sola et al., 2018). Sólo las prevalencias de los fármacos inhibidores del sistema renina-angiotensina y β -bloqueantes son similares a las de nuestra población. Por último, otro estudio

encuentra las siguientes prevalencias al año de la fractura de cadera: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (31,1 %), antidepresivos (20,2 %), tiazidas (18,6 %), bloqueadores de los canales de calcio (17,4 %) y diuréticos de asa (17,1 %) (Rossini et al., 2014).

Comparando la media de fármacos al alta hospitalaria con la de otros estudios, vemos que obtienen datos ligeramente inferiores: $7,7 \pm 4,6$ (Bennett et al., 2014); $7,0 \pm 3,1$ (Lloyd et al., 2009); $7,8 \pm 3,6$ (rango 0 - 20) (Härstedt et al., 2016); y mediana de 10 (rango 3–23) fármacos al alta hospitalaria (Sjöberg et al., 2010). Esto podría explicarse, al menos parcialmente, por el hecho de que los pacientes fueron dados de alta en una situación postaguda, en la que todavía necesitan algunos tratamientos a corto plazo para tratar o prevenir complicaciones postquirúrgicas: heparinas para evitar eventos trombóticos, hierro oral para tratar la anemia, laxantes para tratar el estreñimiento y analgésicos para el dolor. Estos fármacos no suelen ser parte de tratamientos crónicos, por lo que, generalmente, suelen suspenderse de 1 a 3 meses después del alta. En nuestro estudio, el número medio de estos fármacos "a corto plazo" fue de $4,2 \pm 1,2$. Si los descontásemos del total de medicamentos en el momento del alta la media de fármacos al alta quedaría en torno a 7,4.

La prevalencia de polifarmacia e hiperpolifarmacia obtenida en nuestra población fue también elevada (99,1 %). En un estudio en pacientes con fractura de cadera muestra una prevalencia a los 6 meses del alta hospitalaria menor: 88,1 % de polifarmacia (≥ 5 medicamentos) y 53,7 % de hiperpolifarmacia (≥ 10 medicamentos) (Kragh et al., 2011). En otro estudio realizado en una cohorte de mujeres un año después de la fractura de cadera, la prevalencia de hiperpolifarmacia (≥ 10 medicamentos) es del 30 % (Rossini et al., 2014). Igualmente, si descontamos los fármacos indicados a corto plazo tras la cirugía de cadera, la prevalencia de polifarmacia de nuestro estudio disminuirá un 36,2 % acercándose más a los resultados de estos estudios.

Respecto a los factores de riesgo de una alta prevalencia de FRIDS o hiperpolifarmacia, los resultados de la regresión logística mostraron que el ser independiente en la realización de actividades instrumentales (mayor puntuación en el índice de Lawton) se relacionó con un menor riesgo de tener hiperpolifarmacia y más de 3 FRIDS al alta hospitalaria, aunque esta relación fue débil. Esto podría interpretarse en el sentido de que las personas funcionalmente más independientes toman menos fármacos (están más sanas). Por otro lado, encontramos que el aumento en el número de fármacos se relaciona con un aumento de la probabilidad de que haya más FRIDS en el tratamiento y viceversa.

De forma similar a nuestros resultados, en un estudio transversal realizado en pacientes mayores oncológicos de la comunidad, los antecedentes de caídas previas, la dependencia de las actividades instrumentales de la vida diaria y el aumento del número de fármacos se asocian con el uso de más de 3 FRIDS, mientras que en nuestro estudio no encontramos esta asociación para el historial de 6 meses de caídas previas (Turner et al., 2017). En otro estudio realizado en atención primaria encuentra que, la variable sexo femenino y la variable aumento del número de fármacos se asociaron con un mayor número de FRIDS (Milos et al., 2014).

Respecto a la asociación entre la polifarmacia y las características de los pacientes, un estudio encuentra que la fragilidad, la multimorbilidad, la obesidad y la disminución del estado físico y mental son factores de riesgo de hiperpolifarmacia (Rieckert et al., 2018). En nuestro estudio, la demencia (GDS mayor o igual a 3) no se asoció con hiperpolifarmacia.

La incidencia de mortalidad registrada en nuestro estudio (27,2 % a los dos años y 18 % al año) es inferior a la mortalidad encontrada en otros estudios como el 23 - 38 % al año (Bass, French, Bradham, & Rubenstein, 2007; Kragh Ekstam & Elmståhl, 2016; Sjöberg & Wallerstedt, 2013; Söderqvist et al., 2009; Tarazona-Santabalbina et al., 2012; Toson, Harvey, & Close, 2015), y el 13 - 22 % a los seis meses de la fractura de cadera (Härstedt et al., 2016; Panula et al., 2009; Tarazona-Santabalbina et al., 2012).

En nuestro estudio, el ser tratado con un mayor número de FRIDS no se asoció a un aumento de la incidencia de mortalidad, pero sí una mayor exposición durante el seguimiento a estos FRIDS. Otro estudio sí muestra un aumento significativo de la mortalidad durante el primer año en los pacientes que recibieron cuatro o más FRIDS, tras ajustar por edad y sexo, (OR 1,43; IC del 95% 1,13 - 1,80), y en el análisis de regresión de Cox, ajustando por edad, sexo y uso de cuatro o más medicamentos, también obtiene una mortalidad significativamente mayor en los pacientes tratados con cuatro o más FRIDS a los 180 días (Kragh Ekstam & Elmståhl, 2016).

El aumento del número de fármacos tampoco se asoció a un aumento del riesgo de fallecimiento tras el alta hospitalaria tras ajustar por otras covariables como la edad y el sexo. Los resultados de otros estudios, en pacientes mayores con fractura de cadera, muestran un aumento significativo de la mortalidad, ajustando por edad y sexo, durante el primer año en los pacientes con polifarmacia: OR 1,5 (IC 95 % 1,21 - 1,85) (Kragh Ekstam & Elmståhl, 2016). En otro estudio, el número de fármacos no predijo la mortalidad, en este caso, a los 6 meses tras la fractura de cadera (OR 0,97; IC 95 % 0,88 - 1,07) (Härstedt et al., 2016).

En cuanto a la relación entre determinados grupos farmacológicos y la mortalidad, obtuvimos que estar en tratamiento con antipsicóticos (N05A) aumentó el riesgo de fallecimiento durante el tiempo del estudio, así como una mayor exposición a los fármacos que actúan sobre el SNC y sobre el sistema cardiovascular. Comparando con lo publicado por otros autores, los resultados son muy variables. En un estudio en pacientes con fractura de cadera (edad media 82 años) la presencia de opioides potentes como morfina (y en ausencia de paracetamol), predice de forma significativa la mortalidad (OR 2,95; IC 95 % 1,19 - 7,34) a los 6 meses tras la fractura de cadera (Härstedt et al., 2016). Otro estudio también muestra un mayor riesgo de mortalidad durante el primer año en pacientes en tratamiento con fármacos que actúan sobre el SNC (OR 1,33; IC 95 % 1,08 - 1,63) y con fármacos con acción sobre el sistema cardiovascular (OR 1,43; IC 95 % 1,16 – 1,76), aunque no con sedantes e hipnóticos (OR 1,19; IC 95 % 0,96 – 1,48) ni antipsicóticos (OR 1,37; IC 95 % 0,95 – 1,97) (Kragh Ekstam & Elmståhl, 2016). Un tercer estudio que evalúa la mortalidad a los 6 meses y a los 3 años tras la fractura de cadera, tampoco encuentra una asociación significativa entre sedantes e hipnóticos ni antipsicóticos con la mortalidad (Panula et al., 2009).

Debido al diseño retrospectivo del estudio, los datos recogidos fueron generados durante la actividad asistencial por lo que estarían influenciados por la calidad de la información registrada en los informes. Algunas variables clínicas, funcionales o sociales no fueron siempre registradas en los informes lo que influye sobre los resultados al disminuir el número de observaciones. Debido a esto, la asociación entre determinados factores de riesgo no farmacológicos y las caídas o fallecimientos podría estar infraestimada. Para minimizar esto, para los análisis multivariantes se seleccionaron, en la medida de lo posible, las variables con un mayor número de registros. Tampoco hemos podido analizar la influencia de variables como, por ejemplo, el estado nutricional de los pacientes (MNA, *Mini Nutritional Assessment*) ya que apenas se recogía en los informes clínicos.

Una limitación en el análisis de las variables número de FRIDS y del número total de fármacos en el momento del alta hospitalaria es que se consideraron como un tratamiento continuado durante el seguimiento sin poder incorporar al análisis de supervivencia los cambios (inicios o finalizaciones de tratamiento) en el número de fármacos y/o FRIDS. Para minimizar esto, en el caso de los FRIDS, evaluamos su exposición contabilizando los días de tratamiento hasta el evento a estudio (caída o fallecimiento) o hasta el final del seguimiento (en caso de no haber sucedido el evento) a lo largo del periodo de seguimiento. Sin embargo, la exposición a FRIDS no es del todo precisa ya que los días de tratamiento se contabilizaron con las fechas del inicio

y finalización de la prescripción recogida en HORUS® y no con las fechas de dispensación desde la oficina de farmacia. En el momento de la recogida de datos no se tenía acceso a esta información que darían una información más precisa de la toma del fármaco.

Para este estudio tampoco consideramos la dosis de los FRIDS utilizados ni se contabilizó la carga anticolinérgica del tratamiento farmacológico también relacionada con caídas según algunos autores (Cardwell, Hughes, & Ryan, 2015; Nishtala, Narayan, Wang, & Hilmer, 2014; Wilson et al., 2011; Zia, Kamaruzzaman, Myint, & Tan, 2016) aunque esto no era uno de los objetivos planteados en el estudio. Tampoco se analizó la influencia de los fármacos “protectores” del hueso como bifosfonatos, calcio y vitamina D y su relación con las caídas.

La comorbilidad es una variable recogida habitualmente en estudios epidemiológicos y medida habitualmente por el índice de comorbilidad de Charlson (Charlson, Pompei, Ales, & MacKenzie, 1987) o el *Cumulative Illness Rating Scale-Geriatric* (CIRS-G) en población mayor (Miller et al., 1992). Sin embargo, en este estudio la comorbilidad no ha sido recogida ya que según los resultados de varios estudios no siempre ha demostrado ser un factor de riesgo independiente con el riesgo de caída en las personas mayores (Ferrer et al., 2012; Formiga et al., 2008). No obstante, se han recogido otras variables clínicas y funcionales habitualmente reconocidas como factores de riesgo de caídas como la capacidad de la marcha, dependencia funcional, demencia, alteraciones de la visión e historial de caídas previas (Hartikainen et al., 2007) e incluidas en escalas de valoración del riesgo de caídas como la escala Downton de riesgo de caídas (Downton, 1993).

Otra limitación del estudio es que no hemos podido analizar la población por subgrupos en función de la localización de los pacientes (domicilio particular o residencia) tras el alta hospitalaria debido a esta información no siempre está actualizada en los sistemas de información.

Se debe tener en cuenta que la incidencia general de caídas de la población estudiada posiblemente sea mayor que la incidencia obtenida en nuestro estudio. Esto es debido a que hemos recogido las caídas que han derivado en una asistencia médica, esto es las más relevantes, y las lesiones menos graves que no concurran en una atención médica no fueron identificadas y, por tanto, registradas.

La población del estudio representa a aquellos pacientes que normalmente son tratados a raíz de una fractura de cadera en las unidades de Orto geriatria, aunque con la particularidad de que sólo los mayores de 80 años son admitidos en esta unidad. Además, se han incluido de forma

consecutiva a pacientes dados de alta durante 10 meses por lo que se favorece la representatividad de la población. Las características basales de los pacientes fueron similares a las descritas en otros estudios (Beunza-Sola et al., 2018; De Winter et al., 2016; Fox et al., 1998; Rossini et al., 2014; Shumway-Cook et al., 2005; Sjöberg et al., 2010).

Para minimizar cualquier sesgo de selección de los pacientes, se han seguido estrictamente los criterios de inclusión y exclusión predefinidos.

Para facilitar la reproducibilidad del estudio, la variable principal, primera caída con daño, se ha definido siguiendo las recomendaciones metodológicas del grupo PROFANE, así como, la gravedad de las mismas. Además, se seleccionó la lista sueca de FRIDS y su clasificación en grupos farmacológicos definidos por la clasificación ATC de forma que puedan ser comparables con otros estudios y poder analizar los efectos por separado de los grupos farmacológicos.

El periodo de seguimiento de dos años ha permitido obtener incidencia de caídas y mortalidad a largo plazo.

Por último, este trabajo contribuye a la evidencia sobre la influencia de los FRIDS, la polifarmacia o hiperpolifarmacia y otros factores intrínsecos, en el riesgo de caídas tras una fractura de cadera en una población mayor y común a las Unidades de Orto geriatria sobre la que existen pocas publicaciones en la prevención secundaria de caídas y fracturas.



CONCLUSIONES

Conclusiones

- 1) Existe una asociación significativa entre la exposición a FRIDS de alto riesgo (fármacos de acción central), particularmente a los antidepresivos y las caídas con daño durante los dos años siguientes a la fractura de cadera en pacientes mayores de 80 años.
- 2) Un mayor número de fármacos (polifarmacia o hiperpolifarmacia) al alta hospitalaria no se asocia con un mayor riesgo de caídas con daño durante los dos años siguientes a la fractura de cadera en pacientes mayores de 80 años.
- 3) A excepción de la fractura subcapital, ninguna otra característica clínica, funcional o sociodemográfica de los pacientes se asocia con un mayor riesgo de caída con daño en los dos años tras la fractura de cadera.
- 4) La incidencia de caídas con daño fue de un 32,0 % en los dos años tras la fractura de cadera. El 84 % de las caídas tuvo como consecuencia un daño grave y el 16 % un daño moderado siguiendo la clasificación del grupo Profane.
- 5) La prevalencia de FRIDS y polifarmacia al alta hospitalaria es elevada (95,2 y 99,1 %, respectivamente). Más de la mitad de los pacientes (56 %) estaban en tratamiento con FRIDS de alto, moderado y bajo riesgo, según la clasificación de la guía escocesa de polifarmacia adaptada a nuestro estudio. Los fármacos inhibidores del SRA fueron el grupo más prevalente, siendo utilizados por un 43,9 % de los pacientes.
- 6) Las personas con mayor dependencia para las actividades básicas de la vida diaria (ABVD) están en tratamiento con un mayor número de fármacos y FRIDS que las personas más independientes. A mayor número de fármacos, mayor riesgo de que los FRIDS estén presentes en el tratamiento y viceversa.
- 7) La incidencia de mortalidad a los dos años tras el alta hospitalaria fue del 27,2 %.
- 8) La edad, el sexo masculino, la dependencia para las ABVD, el tratamiento con antipsicóticos al alta hospitalaria y una mayor exposición a los FRIDS, especialmente a los de acción central, durante el seguimiento se asocian con un mayor riesgo de mortalidad durante los dos años de seguimiento.

– **Siguientes líneas de trabajo:**

La etiología de las caídas es compleja y en ella están implicados varios factores de riesgo que además interaccionan entre sí. Por esto, es necesario entender mejor la relación entre el tratamiento farmacológico y las caídas en esta población antes de iniciar estudios que evalúen, por ejemplo, la eficacia de la retirada de FRIDS en la prevención de caídas. Un ECA publicado en 2013 y realizado en pacientes con fractura de cadera previa no pudo demostrar una reducción de caídas tras la revisión de tratamientos con FRIDS en comparación con el grupo control (Sjöberg & Wallerstedt, 2013).

Los resultados aquí expuestos podrían servir de punto de partida para otros estudios con el objetivo de conocer mejor esta relación. Por ejemplo, diseñar un estudio poblacional y prospectivo para evaluar el grado de causalidad en las caídas de la medicación concomitante teniendo en cuenta la dosis, el inicio y la finalización del tratamiento, la carga anticolinérgica, las interacciones farmacológicas y las circunstancias de la caída. Además, sería de interés estudiar el efecto del tratamiento en concomitancia con otros fármacos como la vitamina D en la prevención de caídas (Bischoff-Ferrari, 2017). También, se podría crear y validar un modelo predictivo de caídas en pacientes mayores de la comunidad con fractura de cadera.

Por último, sería importante diseminar, entre los profesionales sanitarios y los pacientes o sus cuidadores, el conocimiento actual sobre los FRIDS y su riesgo potencial de producir caídas (Haddad, Karani, Bergen, & Marcum, 2019). Los autores de un estudio cualitativo publicado en 2015, observaron que los médicos de atención primaria no percibían a los FRIDS como un factor de riesgo de caídas en personas mayores, excepto si los pacientes informaban de caídas o mareos, o cuando se prescribían FRIDS por primera vez. Por esto, señalan que se debe informar a los médicos de familia acerca de la relación existente entre el uso de FRIDS y las caídas entre los pacientes mayores ya que ésta posee suficiente relevancia clínica como para evaluar la lista de medicamentos del paciente y realizar revisiones periódicas de los tratamientos (Bell, Steinsbekk, & Granås, 2015).



ANEXOS

Anexos

ANEXO 1. APROBACIÓN DEL COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN

 Hospital Universitario Ramón y Cajal <small>SaludMadrid Comunidad de Madrid</small>	COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN
---	--

Dra. ITZIAR DE PABLO LÓPEZ DE ABECHUCO, Secretaria del Comité de Ética de la Investigación del Hospital Universitario Ramón y Cajal

CERTIFICA

Que el Comité de Ética de la Investigación, ha evaluado el Estudio Retrospectivo:

ASOCIACIÓN ENTRE FÁRMACOS QUE AUMENTAN EL RIESGO DE CAÍDAS Y RIESGO DE CAÍDAS CON DAÑO EN PACIENTES MAYORES TRAS FRACTURA DE CADERA.

Investigadora Principal: D^a. Andrea Correa Pérez.

Servicio: **Geriatría**

Y ha decidido su **APROBACIÓN**.

Lo que firmo en Madrid a 23 de Mayo 2016



Fdo.: Dra. Itziar de Pablo López de Abechuco
Secretaria del CEI

ANEXO 2. CONFORMIDAD DE LA DIRECCIÓN DEL CENTRO

 Hospital Universitario Ramón y Cajal Comunidad de Madrid	COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA
--	--

Conformidad de la Dirección del Centro

Dra. **Belén de la Hoz Caballer** Adjunta a la Gerencia de Gestión del Conocimiento del Hospital "Ramón y Cajal" y vista la autorización del Comité Ético de Investigación Clínica de este Centro.

CERTIFICA

Que conoce la propuesta para que sea realizado en el Hospital Ramón y Cajal el Estudio Retrospectivo, titulado:

ASOCIACIÓN ENTRE FÁRMACOS QUE AUMENTAN EL RIESGO DE CAÍDAS Y RIESGO DE CAÍDAS CON DAÑO EN PACIENTES MAYORES TRAS FRACTURA DE CADERA.

Y que será realizado por D^a. **Andrea Correa Pérez**, como Investigadora Principal.

Servicio: **Geriatría.**

Que acepta la realización de dicho Estudio Retrospectivo en este Hospital siempre y cuándo no implique ningún gasto adicional para el centro

Lo que firma en Madrid a 23 de Mayo de 2016



 Hospital Universitario
Ramón y Cajal
UNIDAD DE GESTIÓN
DEL CONOCIMIENTO
Comunidad de Madrid

Fdo. Dra. Belén de La Hoz Caballer

ANEXO 3. ACEPTACIÓN DE LA REALIZACIÓN DEL ESTUDIO POR EL JEFE DE SERVICIO



Hospital Universitario
Ramón y Cajal
Comunidad de Madrid

CARTA DEL JEFE DE SERVICIO

Aceptación de la realización del estudio y certificado de la idoneidad del investigador, los colaboradores y los medios necesarios para llevarlo a cabo.

Dr. Alfonso J. Cruz Jentoft
Como Jefe del Servicio de Geriatria

HACE CONSTAR que conoce y acepta la realización del estudio:

Título: *Asociación entre fármacos que aumentan el riesgo de caídas y riesgo de caídas con daño en pacientes mayores tras fractura de cadera.*

Investigador principal: Dña. Andrea Correa Pérez

CERTIFICA:

Que el investigador principal, reúne las características de competencia necesarias para realizar este tipo de estudio y que conoce la metodología específica del estudio de referencia.

Que los medios disponibles son adecuados para llevar a cabo, satisfactoriamente, los requerimientos del protocolo del estudio.

Fdo: 
Jefe del Servicio de Geriatria

Madrid, 19 de mayo de 2016

ANEXO 4. COMPROMISO DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL Y COLABORADORES



Hospital Universitario
Ramón y Cajal

SaludMadrid

Comunidad de Madrid

Compromiso del Investigador Principal y colaboradores

Dña. Andrea Correa Pérez, Dr. Cruz Jentoft, Dra. Delgado Silveira y Dra. Martín-Aragón Álvarez

Hacen constar:

Que conocen y aceptan participar como investigador principales en el proyecto de investigación titulado: "Asociación entre fármacos que aumentan el riesgo de caídas y riesgo de caídas con daño en pacientes mayores tras fractura de cadera".

Que se comprometen a que cada sujeto sea tratado y controlado siguiendo lo establecido en el protocolo autorizado por el Comité Ético de Investigación Clínica y por las Autoridades Reguladoras.

Que respetarán las normas éticas aplicables a este tipo de estudios.

Que se comprometen a guardar la confidencialidad de los datos de carácter personal de los sujetos implicados en el estudio, para lo cual se disociarán sus datos mediante un código numérico de identificación, de forma que estos datos nunca aparecerán en el cuaderno de recogida de datos ni en cualquier otra información que se suministre a un tercero o que se saque del centro.

Que el Investigador Principal y los Investigadores Colaboradores asumen la responsabilidad de custodiar la lista de los códigos asignados a los sujetos del estudio y de garantizar que se cumpla lo establecido en la Ley Orgánica de Protección de Datos 15/1999.

Que dicho estudio observacional se llevará a cabo contando con la colaboración del Dr. Cruz Jentoft, Dra. Eva Delgado Silveira y Dra. Sagrario Martín-Aragón Álvarez como investigadores colaboradores y codirectores de la Tesis Doctoral.

En Madrid a 19 de mayo de 2016

Fdo:

Andrea Correa Pérez
Investigador Principal
Servicio de Geriatria
Hospital Universitario Ramón y Cajal

Fdo:

Dra. Eva Delgado Silveira
Co-directora de Tesis Doctoral
Servicio de Farmacia
Hospital Universitario Ramón y Cajal

Fdo:

Dr. Alfonso José Cruz Jentoft
Co-director de Tesis Doctoral
Jefe Servicio de Geriatria
Hospital Universitario Ramón y Cajal

Fdo:

Dra. Sagrario Martín-Aragón Álvarez
Co-directora de Tesis Doctoral
Departamento de Farmacología
Facultad de Farmacia
Universidad Complutense de Madrid



BIBLIOGRAFÍA

Bibliografía

- Abraha, I., Cruz-Jentoft, A., Soiza, R. L., O'Mahony, D., & Cherubini, A. (2015). Evidence of and recommendations for non-pharmacological interventions for common geriatric conditions: the SENATOR-ONTOP systematic review protocol. *BMJ Open*, 5(1), e007488. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2014-007488>
- American Geriatrics Society and British Geriatrics Society, Panel on Prevention of Falls in Older Persons (2011). Summary of the Updated American Geriatrics Society/British Geriatrics Society clinical practice guideline for prevention of falls in older persons. *Journal of the American Geriatrics Society*, 59(1), 148–57. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2010.03234.x>
- American Geriatrics Society, British Geriatrics Society, and American Academy of Orthopaedic Surgeons Panel on Falls Prevention (2001). Guideline for the prevention of falls in older persons. American Geriatrics Society, British Geriatrics Society, and American Academy of Orthopaedic Surgeons Panel on Falls Prevention. *Journal of the American Geriatrics Society*, 49(5), 664–72. <https://doi.org/10.1046/j.1532-5415.2001.49115.x>
- Ariza-Vega, P., Jiménez-Moleón, J. J., & Kristensen, M. T. (2014). Non-weight-bearing status compromises the functional level up to 1 year after hip fracture surgery. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*, 93(8), 641–8. <https://doi.org/10.1097/PHM.0000000000000075>
- Avellana Zaragoza, J., & Ferrández Portal, L. (2007). *Guía de buena práctica clínica en Geriatría. Anciano afecto de fractura de cadera. Sociedad Española de Geriatría y Gerontología y Sociedad Española de Cirugía Ortopédica y Traumatológica*. Elsevier Doyma.
- Azagra, R., López-Expósito, F., Martín-Sánchez, J. C., Aguyé, A., Moreno, N., Cooper, C., ... Dennison, E. M. (2014). Changing trends in the epidemiology of hip fracture in Spain. *Osteoporosis International*, 25(4), 1267–1274. <https://doi.org/10.1007/s00198-013-2586-0>
- Baranzini, F., Diurni, M., Ceccon, F., Poloni, N., Cazzamalli, S., Costantini, C., ... Callegari, C. (2009). Fall-related injuries in a nursing home setting: is polypharmacy a risk factor? *BMC Health Services Research*, 9, 228. <https://doi.org/10.1186/1472-6963-9-228>

- Bartra, A., Caeiro, J.-R., Mesa-Ramos, M., Etxebarria-Foronda, I., Montejo, J., Carpintero, P., ... en representación de los investigadores del estudio PROA. (2019). Cost of osteoporotic hip fracture in Spain per Autonomous Region. *Revista Espanola de Cirugia Ortopedica y Traumatologia*, 63(1), 56–68. <https://doi.org/10.1016/j.recot.2018.03.005>
- Bass, E., French, D. D., Bradham, D. D., & Rubenstein, L. Z. (2007). Risk-Adjusted Mortality Rates of Elderly Veterans with Hip Fractures. *Ann Epidemiol*, 17, 514–519. <https://doi.org/10.1016/j.annepidem.2006.12.004>
- Baumgaertner, M., & Higgins, T. (2002). *Femoral neck fractures*. (G. D. Bucholz RW, Heckman JD, Rockwood CA, Ed.), *Rockwood and Green's Fractures in Adults* (2002nd ed.). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- Beer, C., Hyde, Z., Almeida, O. P., Norman, P., Hankey, G. J., Yeap, B. B., & Flicker, L. (2011). Quality use of medicines and health outcomes among a cohort of community dwelling older men: an observational study. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.2010.03875.x>
- Bell, H. T., Steinsbekk, A., & Granas, A. G. (2015). Factors influencing prescribing of fall-risk-increasing drugs to the elderly: A qualitative study. *Scandinavian Journal of Primary Health Care*, 3432(October), 1–8. <https://doi.org/10.3109/02813432.2015.1041829>
- Bennett, A., Gnjdjic, D., Gillett, M., Carroll, P., Matthews, S., Johnell, K., ... Hilmer, S. (2014). Prevalence and Impact of Fall-Risk-Increasing Drugs, Polypharmacy, and Drug–Drug Interactions in Robust Versus Frail Hospitalised Falls Patients: A Prospective Cohort Study. *Drugs & Aging*, 31(3), 225–232. <https://doi.org/10.1007/s40266-013-0151-3>
- Berdot, S., Bertrand, M., Dartigues, J.-F., Fourrier, A., Tavernier, B., Ritchie, K., & Alperovitch, A. (2009). Inappropriate medication use and risk of falls – A prospective study in a large community-dwelling elderly cohort. *BMC Geriatrics*, 9(1), 30. <https://doi.org/10.1186/1471-2318-9-30>
- Bergen, G., Stevens, M. R., & Burns, E. R. (2016). Falls and Fall Injuries Among Adults Aged ≥65 Years — United States, 2014. *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report*, 65(37), 993–998. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6537a2>
- Beunza-Sola, M., Hidalgo-Ovejero, Á. M., Martí-Ayerdi, J., Sánchez-Hernández, J. G., Menéndez-García, M., & García-Mata, S. (2018). Study of fall risk-increasing drugs in elderly patients

- before and after a bone fracture. *Postgraduate Medical Journal*, 94(1108), 76–80.
<https://doi.org/10.1136/postgradmedj-2017-135129>
- Bischoff-Ferrari, H. A. (2017). Relevance of vitamin D in fall prevention. *Geriatric et Psychologie Neuropsychiatrie Du Vieillissement*, 15(1), E1–E7. <https://doi.org/10.1684/pnv.2017.0650>
- Blain, H., Masud, T., Dargent-Molina, P., Martin, F. C., Rosendahl, E., van der Velde, N., ... Weryha, G. (2016). A comprehensive fracture prevention strategy in older adults: The European union geriatric medicine society (EUGMS) statement. *European Geriatric Medicine*, 7(6), 519–525. <https://doi.org/10.1016/J.EURGER.2016.04.012>
- Bloch, F., Thibaud, M., Tournoux-Facon, C., Brèque, C., Rigaud, A. S., Dugué, B., & Kemoun, G. (2013). Estimation of the risk factors for falls in the elderly: Can meta-analysis provide a valid answer? *Geriatrics and Gerontology International*, 13(2), 250–263.
<https://doi.org/10.1111/j.1447-0594.2012.00965.x>
- Boyé, N. D. A., Mattace-Raso, F. U. S., Van Lieshout, E. M. M., Hartholt, K. A., Van Beeck, E. F., & Van der Cammen, T. J. M. (2015). Physical performance and quality of life in single and recurrent fallers: Data from the Improving Medication Prescribing to Reduce Risk of Falls study. *Geriatrics and Gerontology International*, 15(3), 350–355.
<https://doi.org/10.1111/ggi.12287>
- Boyé, N. D. A., van der Velde, N., de Vries, O. J., van Lieshout, E. M. M., Hartholt, K. A., Mattace-Raso, F. U. S., ... Kerver, A. J. H. (2017). Effectiveness of medication withdrawal in older fallers: Results from the improving medication prescribing to reduce risk of falls (IMPROVeFALL) trial. *Age and Ageing*, 46(1), 142–146.
<https://doi.org/10.1093/ageing/afw161>
- By the 2019 American Geriatrics Society Beers Criteria® Update Expert Panel. (2019). American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria® for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *Journal of the American Geriatrics Society*, 67(4), 674–694.
<https://doi.org/10.1111/jgs.15767>
- Caeiro, J. R., Bartra, A., Mesa-Ramos, M., Etxebarria, Í., Montejo, J., Carpintero, P., ... Canals, L. (2017). Burden of First Osteoporotic Hip Fracture in Spain: A Prospective, 12-Month, Observational Study. *Calcified Tissue International*, 100(1), 29–39.
<https://doi.org/10.1007/s00223-016-0193-8>

- Campbell, A. J. (1991). Drug treatment as a cause of falls in old age. A review of the offending agents. *Drugs & Aging*, 1(4), 289–302. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1794021>
- Campbell, A. J., Reinken, J., Allan, B. C., & Martinez, G. S. (1981). Falls in old age: a study of frequency and related clinical factors. *Age and Ageing*, 10(4), 264–70. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7337066>
- Cardwell, K., Hughes, C. M., & Ryan, C. (2015). The Association Between Anticholinergic Medication Burden and Health Related Outcomes in the “Oldest Old”: A Systematic Review of the Literature. *Drugs and Aging*, 32(10), 835–848. <https://doi.org/10.1007/s40266-015-0310-9>
- Carrière, I., Farré, A., Norton, J., Wyart, M., Tzourio, C., Noize, P., ... Ancelin, M. L. (2016). Patterns of selective serotonin reuptake inhibitor use and risk of falls and fractures in community-dwelling elderly people: the Three-City cohort. *Osteoporosis International*, 27(11), 3187–3195. <https://doi.org/10.1007/s00198-016-3667-7>
- Charlson, M. E., Pompei, P., Ales, K. L., & MacKenzie, C. R. (1987). A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *Journal of Chronic Diseases*, 40(5), 373–83. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3558716>
- Chen, Y., Zhu, L. L., & Zhou, Q. (2014). Effects of drug pharmacokinetic/pharmacodynamic properties, characteristics of medication use, and relevant pharmacological interventions on fall risk in elderly patients. *Therapeutics and Clinical Risk Management*, 10, 437–448. <https://doi.org/10.2147/TCRM.S63756>
- Coutinho, E. S., Fletcher, A., Bloch, K. V., & Rodrigues, L. C. (2008). Risk factors for falls with severe fracture in elderly people living in a middle-income country: a case control study. *BMC Geriatrics*, 8, 21. <https://doi.org/10.1186/1471-2318-8-21> [pii]\r10.1186/1471-2318-8-21
- Crilly, R. G., Kloseck, M., & Mequanint, S. (2016). Hip Fracture Types in Canadian Men and Women Change Differently with Age: A Population-Level Analysis. *Clinical Medicine Insights. Arthritis and Musculoskeletal Disorders*, 9, 75–9. <https://doi.org/10.4137/CMAMD.S38531>

- Curtin, D., Byrne, S., & O'Mahony, D. (2016). Identifying Explicit Criteria for the Prevention of Falls. In *Medication-Related Falls in Older People* (pp. 179–189). Cham: Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-319-32304-6_15
- De Foor, J., Van Wilder, P., Leclercq, P., Martins, D., & Pirson, M. (2019). The hospital cost of hip replacement for old inpatients in Belgium. *European Geriatric Medicine*, 10(1), 67–78. <https://doi.org/10.1007/s41999-018-0150-3>
- de Ory López, E. (2017). *Factores que influyen en la evolución y el pronóstico funcional de pacientes con fractura de cadera en la unidad de recuperación funcional de un hospital de media estancia*. Universidad Complutense de Madrid. Retrieved from <https://eprints.ucm.es/44607/1/T39254.pdf>
- de Vries, M., Seppala, L. J., Daams, J. G., van de Glind, E. M. M., Masud, T., van der Velde, N., ... van der Velde, N. (2018). Fall-Risk-Increasing Drugs: A Systematic Review and Meta-Analysis: I. Cardiovascular Drugs. *Journal of the American Medical Directors Association*, 19(4), 371.e1-371.e9. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2017.12.013>
- De Winter, S., Vanwynsberghe, S., Foulon, V., Dejaeger, E., Flamaing, J., Sermon, A., ... Spriet, I. (2016). Exploring the relationship between fall risk-increasing drugs and fall-related fractures. *Int J Clin Pharm*. <https://doi.org/10.1007/s11096-015-0230-0>
- Delafuente, J. C. (2003). Understanding and preventing drug interactions in elderly patients. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, 48(2), 133–43. <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2003.04.004>
- Delgado Silveira, E., Montero Errasquín, B., Muñoz García, M., Vélez-Díaz-Pallarés, M., Lozano Montoya, I., Sánchez-Castellano, C., & Cruz-Jentoft, A. J. (2015). Mejorando la prescripción de medicamentos en las personas mayores: una nueva edición de los criterios STOPP-START. *Revista Española de Geriatria y Gerontología*, 50(2), 89–96. <https://doi.org/10.1016/j.regg.2014.10.005>
- Deprey, S. M., Biedrzycki, L., & Klenz, K. (2017). Identifying characteristics and outcomes that are associated with fall-related fatalities: multi-year retrospective summary of fall deaths in older adults from 2005–2012. *Injury Epidemiology*, 4(1), 21. <https://doi.org/10.1186/s40621-017-0117-8>

Downton, J. (1993). *Falls in the Elderly*. London, UK: Edward Arnold.

Duaso, E., Casas, Á., Formiga, F., Lázaro del Nogal, M., Salvà, A., Marcellán, T., & Navarro, C. (2011, September). Unidades de prevención de caídas y de fracturas osteoporóticas. Propuesta del Grupo de Osteoporosis, Caídas y Fracturas de la Sociedad Española de Geriátría y Gerontología. *Revista Espanola de Geriatria y Gerontologia*. <https://doi.org/10.1016/j.regg.2011.05.002>

Ek, S., Rizzuto, D., Fratiglioni, L., Johnell, K., Xu, W., & Welmer, A.-K. (2017). Risk Profiles for Injurious Falls in People Over 60: A Population-Based Cohort Study. *The Journals of Gerontology: Series A*, 00(00), 1–7. <https://doi.org/10.1093/gerona/glx115>

EuroSafe. (2016). *EuroSafe: Injuries in the European Union. Summary of injury statistics for the years 2012-2014*. Amsterdam. Retrieved from www.eurosafe.eu.com

Eurostat regional yearbook. (2018). <https://doi.org/10.2785/231975>

Fernández-Regueiro, R., Fonseca-Aizpuru, E., López-Colina, G., Álvarez-Uría, A., Rodríguez-Ávila, E., & Morís-De-La-Tassa, J. (2011). Prescripción inadecuada y efectos adversos a medicamentos en pacientes de edad avanzada. *Revista Clinica Espanola*, 211(8), 400–406. <https://doi.org/10.1016/j.rce.2011.05.004>

Ferrer, A., Formiga, F., Plana-Ripoll, O., Tobella, M. A., Gil, A., & Pujol, R. (2012). Risk of falls in 85-year-olds is associated with functional and cognitive status: The Octabaix study. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 54(2), 352–356. <https://doi.org/10.1016/j.archger.2011.06.004>

Formiga, F., Navarro, M., Duaso, E., Chivite, D., Ruiz, D., Perez-Castejon, J. M., ... Pujol, R. (2008). Factors associated with hip fracture-related falls among patients with a history of recurrent falling. *Bone*, 43(5), 941–944. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2008.06.014>

Fox, K. M., Hawkes, W. G., Hebel, J. R., Felsenthal, G., Clark, M., Zimmerman, S. I., ... Magaziner, J. (1998). Mobility after hip fracture predicts health outcomes. *Journal of the American Geriatrics Society*, 46(2), 169–73. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9475444>

Francis, E., Dyks, D., & Kanji, S. (2014). Influence of Admission to a Tertiary Care Hospital after a

- Fall on Use of Potentially Inappropriate Medications among Older Patients. *The Canadian Journal of Hospital Pharmacy*, 67(6), 429–435.
- Frankenthal, D., Israeli, A., Caraco, Y., Lerman, Y., Kalendariev, E., Zandman-Goddard, G., & Lerman, Y. (2017). Long-Term Outcomes of Medication Intervention Using the Screening Tool of Older Persons Potentially Inappropriate Prescriptions Screening Tool to Alert Doctors to Right Treatment Criteria. *Journal of the American Geriatrics Society*, 65(2), e33–e38. <https://doi.org/10.1111/jgs.14570>
- Fundación Mapfre. (2012). *Estudio de evaluación económica de la accidentabilidad de las personas mayores en España*. Retrieved from <http://www.isfie.org/documentos/aepm.pdf>
- Ganz, D. A., Bao, Y., Shekelle, P. G., & Rubenstein, L. Z. (2007). Will my patient fall? *JAMA*, 297(1), 77–86. <https://doi.org/10.1001/jama.297.1.77>
- García-Gollarte, F., Baleriola-Júlvez, J., Ferrero-López, I., Cuenllas-Díaz, Á., & Cruz-Jentoft, A. J. (2014). An Educational Intervention on Drug Use in Nursing Homes Improves Health Outcomes Resource Utilization and Reduces Inappropriate Drug Prescription. *Journal of the American Medical Directors Association*, 15(12), 885–891. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2014.04.010>
- Gillespie, L. D., Robertson, M. C., Gillespie, W. J., Sherrington, C., Gates, S., Clemson, L. M., & Lamb, S. E. (2012). Interventions for preventing falls in older people living in the community. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (9). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007146.pub3>
- Glab, K. L., Wooding, F. G. G., & Tuiskula, K. A. (2014). Medication-related falls in the elderly: mechanisms and prevention strategies. *The Consultant Pharmacist: The Journal of the American Society of Consultant Pharmacists*, 29(6), 413–7. <https://doi.org/10.4140/TCP.n.2014.413>.
- Goldberg, R. M., Mabee, J., Chan, L., & Wong, S. (1996). Drug-drug and drug-disease interactions in the ED: Analysis of a high-risk population. *The American Journal of Emergency Medicine*, 14(5), 447–450. [https://doi.org/10.1016/S0735-6757\(96\)90147-3](https://doi.org/10.1016/S0735-6757(96)90147-3)
- González-Zabaleta, J., Pita-Fernandez, S., Seoane-Pillado, T., López-Calviño, B., & Gonzalez-Zabaleta, J. L. (2015). Dependence for basic and instrumental activities of daily living after

- hip fractures. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 60(1), 66–70.
<https://doi.org/10.1016/j.archger.2014.10.020>
- Graafmans, W. C., Ooms, M. E., Hofstee, H. M. A., Bezemer, P. D., Bouter, L. M., & Lips, P. (1996). Falls in the Elderly: A Prospective Study of Risk Factors and Risk Profiles. *American Journal of Epidemiology*, 143(11), 1129–1136.
<https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a008690>
- Gurwitz, J. H., Field, T. S., Harrold, L. R., Rothschild, J., Debellis, K., Seger, A. C., ... Bates, D. W. (2003). Incidence and Preventability of Adverse Drug Events among Older Persons in the Ambulatory Setting. *Journal of the American Medical Association*, 289(9), 1107–1116.
<https://doi.org/10.1001/jama.289.9.1107>
- Gutiérrez-Valencia, M., Aldaz Herce, P., Lacalle-Fabo, E., Contreras Escámez, B., Cedeno-Veloz, B., & Martínez-Velilla, N. (2019). Prevalencia de polifarmacia y factores asociados en adultos mayores en España: datos de la Encuesta Nacional de Salud 2017. *Medicina Clínica*.
<https://doi.org/10.1016/j.medcli.2018.12.013>
- Haasum, Y., Fastbom, J., & Johnell, K. (2016). Use of fall-risk inducing drugs in patients using anti-Parkinson drugs (APD): A Swedish register-based study. *PLoS ONE*, 11(8), 1–10.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0161246>
- Haddad, Y. K., Karani, M. V., Bergen, G., & Marcum, Z. A. (2019). Willingness to Change Medications Linked to Increased Fall Risk: A Comparison between Age Groups. *Journal of the American Geriatrics Society*, 67(3), 527–533. <https://doi.org/10.1111/jgs.15696>
- Hanlon, J. T., Boudreau, R. M., Roumani, Y. F., Newman, A. B., Ruby, C. M., Wright, R. M., ... Studenski, S. A. (2009). Number and dosage of central nervous system medications on recurrent falls in community elders: The health, aging and body composition study. *Journals of Gerontology - Series A Biological Sciences and Medical Sciences*, 64(4), 492–498.
<https://doi.org/10.1093/gerona/gln043>
- Harrell, F. E. (2001). *Regression Modeling Strategies*. New York, NY: Springer New York.
<https://doi.org/10.1007/978-1-4757-3462-1>
- Härstedt, M., Rogmark, C., Sutton, R., Melander, O., & Fedorowski, A. (2016). Polypharmacy and adverse outcomes after hip fracture surgery. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*,

11(1), 1–7. <https://doi.org/10.1186/s13018-016-0486-7>

- Hartholt, K. A., Van Beeck, E. F., Polinder, S., Van Der Velde, N., Van Lieshout, E. M. M., Panneman, M. J. M., ... Patka, P. (2011). Societal consequences of falls in the older population: Injuries, healthcare costs, and long-term reduced quality of life. *Journal of Trauma - Injury, Infection and Critical Care*, 71(3), 748–753. <https://doi.org/10.1097/TA.0b013e3181f6f5e5>
- Hartikainen, S., Lönnroos, E., & Louhivuori, K. (2007). Medication as a risk factor for falls: critical systematic review. *The Journals of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences*, 62(10), 1172–1181. <https://doi.org/62/10/1172>
- Hauer, K., Lamb, S. E., Jorstad, E. C., Todd, C., & Becker, C. (2006). Systematic review of definitions and methods of measuring falls in randomised controlled fall prevention trials. *Age and Ageing*, 35(1), 5–10. <https://doi.org/10.1093/ageing/afi218>
- Heckenbach, K., Ostermann, T., Schad, F., Kröz, M., & Matthes, H. (2014). Medication and falls in elderly outpatients: an epidemiological study from a German Pharmacovigilance Network. *SpringerPlus*, 3(1), 483. <https://doi.org/10.1186/2193-1801-3-483>
- Hedna, K., Hakkarainen, K. M., Gyllensten, H., Jönsson, A. K., Petzold, M., & Hägg, S. (2015). Potentially inappropriate prescribing and adverse drug reactions in the elderly: a population-based study. *European Journal of Clinical Pharmacology*, 71(12), 1525–33. <https://doi.org/10.1007/s00228-015-1950-8>
- Heinrich, S., Rapp, K., Rissmann, U., Becker, C., & König, H.-H. (2010). Cost of falls in old age: a systematic review. *Osteoporosis International: A Journal Established as Result of Cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA*, 21(6), 891–902. <https://doi.org/10.1007/s00198-009-1100-1>
- Helgadóttir, B., Laflamme, L., Monárrez-Espino, J., & Möller, J. (2014). Medication and fall injury in the elderly population; do individual demographics, health status and lifestyle matter? *BMC Geriatrics*, 14, 92. <https://doi.org/10.1186/1471-2318-14-92>
- Holden, M. K., Gill, K. M., Magliozzi, M. R., Nathan, J., & Piehl-Baker, L. (1984). Clinical Gait Assessment in the Neurologically Impaired Reliability and Meaningfulness. *Physical*

- Therapy*, 64(1), 35–40. <https://doi.org/10.1093/ptj/64.1.35>
- Huang, A. R., Mallet, L., Rochefort, C. M., Egualé, T., Buckeridge, D. L., & Tamblyn, R. (2012). Medication-related falls in the elderly: Causative factors and preventive strategies. *Drugs and Aging*, 29(5), 359–376. <https://doi.org/10.2165/11599460-000000000-00000>
- Ikutomo, H., Nagai, K., Nakagawa, N., & Masuhara, K. (2015). Falls in patients after total hip arthroplasty in Japan. *Journal of Orthopaedic Science*, 20(4), 663–668. <https://doi.org/10.1007/s00776-015-0715-7>
- Indicadores clave del Sistema Nacional de Salud. (2016). Retrieved March 28, 2019, from <http://inclasns.msssi.es/main.html>
- Instituto Nacional de Estadística. (2018a). *Proyecciones de Población 2018. Notas de prensa. 10 de octubre de 2018*. Retrieved from https://www.ine.es/prensa/pp_2018_2068.pdf
- Instituto Nacional de Estadística. (2018b). Tasa de Dependencia de la población mayor de 64 años. Retrieved March 29, 2019, from <http://www.ine.es/jaxiT3/Datos.htm?t=1455>
- Kojima, G. (2015). Frailty as a Predictor of Future Falls Among Community-Dwelling Older People: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of the American Medical Directors Association*. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2015.06.018>
- Kragh, A., Elmståhl, S., & Atroshi, I. (2011). Older adults' medication use 6 months before and after hip fracture: A population-based cohort study. *Journal of the American Geriatrics Society*, 59(5), 863–868. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2011.03372.x>
- Kragh Ekstam, A., & Elmståhl, S. (2016). Do fall-risk-increasing drugs have an impact on mortality in older hip fracture patients? A population-based cohort study. *Clinical Interventions in Aging*, 11, 489–96. <https://doi.org/10.2147/CIA.S101832>
- Laflamme, L., Monárrez-Espino, J., Johnell, K., Elling, B., & Möller, J. (2015). Type, number or both? A population-based matched case-control study on the risk of fall injuries among older people and number of medications beyond fall-inducing drugs. *PLoS ONE*, 10(3), 123390. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0123390>
- Lai, S.-W., Liao, K.-F., Liao, C.-C., Muo, C.-H., Liu, C.-S., & Sung, F.-C. (2010). Polypharmacy

- correlates with increased risk for hip fracture in the elderly: a population-based study. *Medicine*, 89(5), 295–9. <https://doi.org/10.1097/MD.0b013e3181f15efc>
- Lamb, S. E., Jørstad-Stein, E. C., Hauer, K., & Becker, C. (2005). Development of a common outcome data set for fall injury prevention trials: The Prevention of Falls Network Europe consensus. *Journal of the American Geriatrics Society*, 53(9), 1618–1622. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2005.53455.x>
- Lavan, A., Eustace, J., Dahly, D., Flanagan, E., Gallagher, P., Cullinane, S., ... O'Mahony, D. (2018). Incident adverse drug reactions in geriatric inpatients: a multicentred observational study. *Therapeutic Advances in Drug Safety*, 9(1), 13–23. <https://doi.org/10.1177/2042098617736191>
- Lavan, A. H., & Gallagher, P. (2015). Predicting risk of adverse drug reactions in older adults. *Therapeutic Advances in Drug Safety*, 7(1), 11–22. <https://doi.org/10.1177/2042098615615472>
- Lázaro Del Nogal, M. (2009). Caídas en el anciano. *Medicina Clinica*, 133(4), 147–53. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2008.12.029>
- Leavy, B., Michaëlsson, K., Åberg, A. C., Melhus, H., & Byberg, L. (2017). The Impact of Disease and Drugs on Hip Fracture Risk. *Calcified Tissue International*, 100(1), 1–12. <https://doi.org/10.1007/s00223-016-0194-7>
- Leipzig, R. M., Cumming, R. G., & Tinetti, M. E. (1999a). Drugs and falls in older people: a systematic review and meta-analysis: I. Psychotropic drugs. *Journal of the American Geriatrics Society*, 47(1), 30–9. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.1999.tb01898.x>
- Leipzig, R. M., Cumming, R. G., & Tinetti, M. E. (1999b). Drugs and falls in older people: a systematic review and meta-analysis: II. Cardiac and analgesic drugs. *Journal of the American Geriatrics Society*, 47(1), 40–50. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9920228>
- Lloyd, B. D., Williamson, D. A., Singh, N. A., Hansen, R. D., Diamond, T. H., Finnegan, T. P., ... Fiatarone Singh, M. A. (2009). Recurrent and Injurious Falls in the Year Following Hip Fracture: A Prospective Study of Incidence and Risk Factors From the Sarcopenia and Hip Fracture Study. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical*

Sciences, 64A(5), 599–609. <https://doi.org/10.1093/gerona/glp003>

Lord, S. R., March, L. M., Cameron, I. D., Cumming, R. G., Schwarz, J., Zochling, J., ... Sambrook, P. N. (2003). Differing risk factors for falls in nursing home and intermediate-care residents who can and cannot stand unaided. *Journal of the American Geriatrics Society*, 51(11), 1645–50. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14687397>

Martín-Sánchez, F. J., Brizzi, B. N., González del Castillo, J., Cantó Blázquez, V., González Jiménez, C., Aguilo Mir, S., ... Lázaro del Nogal, M. (2018). Characteristics and outcomes of older adults presented to Spanish emergency departments after a fall. *European Geriatric Medicine*, 9(5), 631–640. <https://doi.org/10.1007/s41999-018-0103-x>

Masumoto, S., Sato, M., Maeno, T., Ichinohe, Y., & Maeno, T. (2018). Potentially inappropriate medications with polypharmacy increase the risk of falls in older Japanese patients: 1-year prospective cohort study. *Geriatrics & Gerontology International*, 18(7), 1064–1070. <https://doi.org/10.1111/ggi.13307>

Mazzucchelli, R., Pérez-Fernández, E., Crespí, N., García-Vadillo, A., Rodríguez Caravaca, G., Gil de Miguel, A., & Carmona, L. (2018). Second Hip Fracture: Incidence, Trends, and Predictors. *Calcified Tissue International*, 102(6), 619–626. <https://doi.org/10.1007/s00223-017-0364-2>

Miller, M. D., Paradis, C. F., Houck, P. R., Mazumdar, S., Stack, J. A., Rifai, A. H., ... Reynolds, C. F. (1992). Rating chronic medical illness burden in geropsychiatric practice and research: application of the Cumulative Illness Rating Scale. *Psychiatry Research*, 41(3), 237–48. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1594710>

Milos, V., Bondesson, Å., Magnusson, M., Jakobsson, U., Westerlund, T., & Midlöv, P. (2014). Fall risk-increasing drugs and falls: a cross-sectional study among elderly patients in primary care. *BMC Geriatrics*, 14, 40. <https://doi.org/10.1186/1471-2318-14-40>

Ming, Y., & Zecevic, A. (2018). Medications & Polypharmacy Influence on Recurrent Fallers in Community: a Systematic Review. *Canadian Geriatrics Journal: CGJ*, 21(1), 14–25. <https://doi.org/10.5770/cgj.21.268>

Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Dirección General de Salud Pública, C. e I. S. G. de I. S. e I. (2018). *Clasificación Internacional de Enfermedades 10ª Revisión Modificación*

- Clínica. CIE-10-ES. 2ª Edición.* (Ministerio). Retrieved from <https://eciemaps.mscbs.gob.es/ecieMaps/browser/metabuscador.html>
- Ministerio de Sanidad Igualdad y Servicios sociales. (2014). *Documento de consenso sobre prevención de fragilidad y caídas en la persona mayor: Estrategia de Promoción de la Salud y Prevención en el SNS. Informes estudios e investigación.*
- Morello, R. T., Barker, A. L., Haines, T., Zavarsek, S., Watts, J. J., Hill, K., ... Stoelwinder, J. (2013). In-hospital falls and fall-related injuries: A protocol for a cost of fall study. *Injury Prevention*, 19(5), 363. <https://doi.org/10.1136/injuryprev-2012-040706>
- Morse, J. M., Prowse, M. D., Morrow, N., & Gail, F. (1985). A Retrospective Analysis of Patient Falls. *Canadian Journal of Public Health = Revue Canadienne de Sante Publique*, 76(2), 116–118.
- Nevitt, M. C., Cummings, S. R., Kidd, S., & Black, D. (1989). Risk Factors for Recurrent Nonsyncopal Falls. *JAMA*, 261(18), 2663. <https://doi.org/10.1001/jama.1989.03420180087036>
- NICE. (2013). Falls in older people : assessing risk and prevention. *NICE Clinical Guideline*, (June). Retrieved from <https://www.nice.org.uk/guidance/cg161/resources/falls-in-older-people-assessing-risk-and-prevention-35109686728645>
- Nickel, C. H., Ruedinger, J. M., Messmer, A. S., Maile, S., Peng, A., Bodmer, M., ... Bingisser, R. (2013). Drug-related emergency department visits by elderly patients presenting with non-specific complaints. *Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine*, 21, 15. <https://doi.org/10.1186/1757-7241-21-15>
- Nishtala, P. S., Narayan, S. W., Wang, T., & Hilmer, S. N. (2014). Associations of drug burden index with falls, general practitioner visits, and mortality in older people. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*, 23(7), 753–758. <https://doi.org/10.1002/pds.3624>
- Padrón-Monedero, A., Damián, J., Pilar Martín, M., & Fernández-Cuenca, R. (2017). Mortality trends for accidental falls in older people in Spain, 2000-2015. *BMC Geriatrics*, 17(1), 276. <https://doi.org/10.1186/s12877-017-0670-6>

- Panula, J., Puustinen, J., Jaatinen, P., Vahlberg, T., Aarnio, P., & Kivela, S. (2009). Effects of potent anticholinergics, sedatives and antipsychotics on postoperative mortality in elderly patients with hip fracture: a retrospective, population-based study. *Drugs & Aging*, 26(11), 963–71. <https://doi.org/10.2165/11317660-000000000-00000>
- Park, H., Satoh, H., Miki, A., Urushihara, H., & Sawada, Y. (2015). Medications associated with falls in older people: Systematic review of publications from a recent 5-year period. *European Journal of Clinical Pharmacology*, 71(12), 1429–1440. <https://doi.org/10.1007/s00228-015-1955-3>
- Passarelli, M. C. G., Jacob-Filho, W., & Figueras, A. (2005). Adverse drug reactions in an elderly hospitalised population: inappropriate prescription is a leading cause. *Drugs & Aging*, 22(9), 767–777. <https://doi.org/10.2165/00002512-200522090-00005>
- Peeters, C. M. M., Visser, E., Ree, C. L. P. Van De, Gosens, T., Oudsten, B. L. Den, & Vries, J. De. (2016). Quality of life after hip fracture in the elderly : A systematic literature review. *Injury*, 47(7), 1369–1382. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2016.04.018>
- Pellicer García, B., Juárez Vela, R., Gracia Carrasco, E., Guerrero Portillo, S., García Moyano, L. M., & Azón Belarre, J. C. (2015). Epidemiology of falls in the non-institutionalized Spanish elderly population, Systematic Review 2014. *Revista de enfermería (Barcelona, Spain)*, 38(11), 40–5. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26749758>
- Petrucelli, E., States, J. D., & Hames, L. N. (1981). The abbreviated injury scale: Evolution, usage and future adaptability. *Accident Analysis and Prevention*, 13(1), 29–35. [https://doi.org/10.1016/0001-4575\(81\)90040-3](https://doi.org/10.1016/0001-4575(81)90040-3)
- Pfortmueller, C. A., Lindner, G., & Exadaktylos, A. K. (2014). Reducing fall risk in the elderly: risk factors and fall prevention, a systematic review. *Minerva Medica*, 105(4), 275–81. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24867188>
- Polinder, S., Boyé, N. D. A., Mattace-Raso, F. U. S., Van der Velde, N., Hartholt, K. A., De Vries, O. J., ... IMPROVeFALL trial collaborators. (2016). Cost-utility of medication withdrawal in older fallers: results from the improving medication prescribing to reduce risk of FALLs (IMPROVeFALL) trial. *BMC Geriatrics*, 16(1), 179. <https://doi.org/10.1186/s12877-016-0354-7>

- Polypharmacy Action Group. NHS Highland. (2013). *Polypharmacy : Guidance for Prescribing In Frail Adults*. Retrieved from <http://www.nhshighland.scot.nhs.uk/publications/pages/polypharmacyguidanceforprescribinginfrailadults.aspx>
- Portal Estadístico del SNS. Ministerio de Sanidad, C. y B. S. (2017). Encuesta Nacional de Salud de España 2017. Retrieved March 29, 2019, from <https://www.msccbs.gob.es/estadEstudios/estadisticas/encuestaNacional/encuestaNac2017/encuestaResDetall2017.htm>
- Porto Gauterio, D., Zortea, B., Costa Santos, S. S., da Silva Tarouco, B., Lopes, M. J., & Joao Fonseca, C. (2015). Risk Factors for new accidental falls in elderly patients at traumatology ambulatory center. *Investigacion y Educacion En Enfermeria*, 33(1), 35–43. <https://doi.org/10.1590/S0120-53072015000100005>
- Prevention of Falls Network Europe (ProFaNE). (2011). Retrieved April 19, 2019, from <http://www.profane.eu.org/>
- Prevention of Falls Network for Dissemination (ProFouND). (2015). Retrieved April 19, 2019, from <http://profound.eu.com/>
- Richardson, K., Bennett, K., & Kenny, R. A. (2015). Polypharmacy including falls risk-increasing medications and subsequent falls in community-dwelling middle-aged and older adults. *Age and Ageing*, 44(1), 90–96. <https://doi.org/10.1093/ageing/afu141>
- Rieckert, A., Trampisch, U. S., Klaaßen-Mielke, R., Drewelow, E., Esmail, A., Johansson, T., ... Sönnichsen, A. (2018). Polypharmacy in older patients with chronic diseases: a cross-sectional analysis of factors associated with excessive polypharmacy. *BMC Family Practice*, 19(1), 113. <https://doi.org/10.1186/s12875-018-0795-5>
- Rimland, J. M., Abraha, I., Dell'Aquila, G., Cruz-Jentoft, A., Soiza, R. L., Gudmundsson, A., ... Cherubini, A. (2017). Non-pharmacological interventions to prevent falls in older patients: Clinical practice recommendations – the SENATOR ONTOP Series. *European Geriatric Medicine*, 8(5–6), 413–418. <https://doi.org/10.1016/J.EURGER.2017.07.013>
- Rizos, L., Márquez, C., Martín, E., & Navarro, J. (2006). El paciente anciano: Demografía, epidemiología y utilización de recursos. *Tratado de Geriatria Para Residentes*, (I), 33–47.

- Robbins, A. S., Rubenstein, L. Z., Josephson, K. R., Schulman, B. L., Osterweil, D., & Fine, G. (1989). Predictors of falls among elderly people. Results of two population-based studies. *Archives of Internal Medicine*, 149(7), 1628–33. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2742437>
- Rodríguez-Molinero, A., Narvaiza, L., Gálvez-Barrón, C., de la Cruz, J. J., Ruíz, J., Gonzalo, N., ... Yuste, A. (2015). Caídas en la población anciana española: Incidencia, consecuencias y factores de riesgo. *Revista Espanola de Geriatria y Gerontologia*, 50(6), 274–280. <https://doi.org/10.1016/j.regg.2015.05.005>
- Rodríguez, E. C., & Hernández, D. de G. P. (2006). Cambios más relevantes y peculiaridades de las enfermedades en el anciano. In *Tratado de geriatria para residentes*.
- Rossini, M., Viapiana, O., Adami, S., Idolazzi, L., Buda, S., Veronesi, C., ... Gatti, D. (2014). Medication use before and after hip fracture: a population-based cohort and case-control study. *Drugs & Aging*, 31(7), 547–53. <https://doi.org/10.1007/s40266-014-0184-2>
- Saltvedt, I., Prestmo, A., Einarsen, E., Johnsen, L. G., Helbostad, J. L., & Sletvold, O. (2012). Development and delivery of patient treatment in the Trondheim Hip Fracture Trial. A new geriatric in-hospital pathway for elderly patients with hip fracture. *BMC Research Notes*, 5, 355. <https://doi.org/10.1186/1756-0500-5-355>
- Schwenk, M., Lauenroth, A., Stock, C., Moreno, R. R., Oster, P., McHugh, G., ... Hauer, K. (2012). Definitions and methods of measuring and reporting on injurious falls in randomised controlled fall prevention trials: A systematic review. *BMC Medical Research Methodology*, 12(1), 50. <https://doi.org/10.1186/1471-2288-12-50>
- Scottish Government Model of Care Polypharmacy Working Group. (2015). *Scottish Government Model of Care Polypharmacy Working Group. Polypharmacy Guidance (2nd edition)*. March 2015. Scottish Government. Scotland. Retrieved from <http://www.jitscotland.org.uk/resource/polypharmacy-guidance-march-2015/>
- Secretaría General del Servicio Madrileño de Salud. (2018). *MEMORIA 2017. Hospital Universitario Ramón y Cajal*. Retrieved from <http://www.madrid.org/cs/Satellite?blobcol=urldata&blobheader=application%2Fpdf&blobheadername1=Content-disposition&blobheadername2=cadena&blobheadervalue1=filename%3DMemoria+2017>

+Hospital+Universitario+Ramon+y+Cajal.pdf&blobheadervalue2=language%3Des%26s

Seppala, L. J., van de Glind, E. M. M., Daams, J. G., Ploegmakers, K. J., de Vries, M., Wermelink, A. M. A. T., ... van der Velde, N. (2018). Fall-Risk-Increasing Drugs: A Systematic Review and Meta-analysis: III. Others. *Journal of the American Medical Directors Association*, 19(4), 372.e1-372.e8. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2017.12.099>

Seppala, L. J., van der Velde, N., Masud, T., Blain, H., Petrovic, M., van der Cammen, T. J., ... EuGMS Special Interest Group on Pharmacology. (2019). EuGMS Task and Finish group on Fall-Risk-Increasing Drugs (FRIDs): Position on Knowledge Dissemination, Management, and Future Research. *Drugs & Aging*, 36(4), 299–307. <https://doi.org/10.1007/s40266-018-0622-7>

Seppala, L. J., Wermelink, A. M. A. T., de Vries, M., Ploegmakers, K. J., van de Glind, E. M. M., Daams, J. G., ... van der Velde, N. (2018). Fall-Risk-Increasing Drugs: A Systematic Review and Meta-Analysis: II. Psychotropics. *Journal of the American Medical Directors Association*, 19(4), 371.e11-371.e17. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2017.12.098>

Shah, B. M., & Hajjar, E. R. (2012). Polypharmacy, adverse drug reactions, and geriatric syndromes. *Clinics in Geriatric Medicine*, 28(2), 173–86. <https://doi.org/10.1016/j.cger.2012.01.002>

Shumway-Cook, A., Ciol, M. A., Gruber, W., & Robinson, C. (2005). Incidence of and risk factors for falls following hip fracture in community-dwelling older adults. *Physical Therapy*, 85(7), 648–55. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=15982171

Simón, L., Thuissard, I. J., & Gogorcena, M. Á. (2010). *La atención a la fractura de cadera en los hospitales del SNS. Año 2010. Instituto de Información Sanitaria. Estadísticas comentadas*. Retrieved from https://www.msssi.gob.es/estadEstudios/estadisticas/docs/Estadisticas_comentadas_01.pdf

Sjöberg, C., Bladh, L., Klintberg, L., Mellström, D., Ohlsson, C., & Wallerstedt, S. M. (2010). Treatment with fall-risk-increasing and fracture-preventing drugs before and after a hip fracture: an observational study. *Drugs & Aging*, 27(8), 653–61.

<https://doi.org/10.2165/11538200-000000000-00000>

Sjöberg, C., & Wallerstedt, S. M. (2013). Effects of medication reviews performed by a physician on treatment with fracture-preventing and fall-risk-increasing drugs in older adults with hip fracture-a randomized controlled study. *Journal of the American Geriatrics Society*, 61(9), 1464–72. <https://doi.org/10.1111/jgs.12412>

Söderqvist, A., Ekström, W., Ponzer, S., Pettersson, H., Cederholm, T., Dalén, N., ... Tidermark, J. (2009). Prediction of mortality in elderly patients with hip fractures: A two-year prospective study of 1,944 patients. *Gerontology*, 55(5), 496–504. <https://doi.org/10.1159/000230587>

Stenhagen, M., Ekstrom, H., Nordell, E., & Elmstahl, S. (2013). Falls in the general elderly population: a 3- and 6- year prospective study of risk factors using data from the longitudinal population study “Good ageing in Skane”. *BMC Geriatrics*, 13, 81. <https://doi.org/10.1186/1471-2318-13-81>

Tarazona-Santabalbina, F. J., Belenguer-Varea, A., Rovira-Daudi, E., Salcedo-Mahiques, E., Cuesta-Peredó, D., Doménech-Pascual, J. R., ... Avellana-Zaragoza, J. A. (2012). Early interdisciplinary hospital intervention for elderly patients with hip fractures : functional outcome and mortality. *Clinics (Sao Paulo, Brazil)*, 67(6), 547–56. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22760891>

The Swedish National Board of Health and Welfare. (2010). Indikatorer för god läkemedelsterapi hos äldre. [Indicators for appropriate drug therapy in the elderly]. Retrieved from <https://www.socialstyrelsen.se/Lists/Artikelkatalog/Attachments/18085/2010-6-29.pdf>

The Swedish National Board of Health and Welfare. (2017). *Indikatorer för god läkemedelsterapi hos äldre [Indicators for appropriate drug therapy in the elderly]. Indikatorer för god läkemedelsterapi hos äldre.* Retrieved from <https://www.socialstyrelsen.se/publikationer2017/2017-6-7>

Thorell, K., Ranstad, K., Midlöv, P., Borgquist, L., & Halling, A. (2014). Is use of fall risk-increasing drugs in an elderly population associated with an increased risk of hip fracture, after adjustment for multimorbidity level: a cohort study. *BMC Geriatrics*, 14, 131. <https://doi.org/10.1186/1471-2318-14-131>

- Tinetti, M. E., Doucette, J., Claus, E., & Marottoli, R. (1995). Risk factors for serious injury during falls by older persons in the community. *Journal of the American Geriatrics Society*, 43(11), 1214–21. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7594154>
- Tinetti, M. E., Doucette, J. T., & Claus, E. B. (1995). The contribution of predisposing and situational risk factors to serious fall injuries. *Journal of the American Geriatrics Society*, 43(11), 1207–13. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7594153>
- Tinetti, M. E., & Kumar, C. (2010). The patient who falls: “It’s always a trade-off”. *JAMA*, 303(3), 258–66. <https://doi.org/10.1001/jama.2009.2024>
- Tinetti, M. E., Speechley, M., & Ginter, S. F. (1988). Risk Factors for Falls among Elderly Persons Living in the Community. *New England Journal of Medicine*, 319(26), 1701–1707. <https://doi.org/10.1056/NEJM198812293192604>
- Todd, C., & Skelton, D. (2004). *What are the main risk factors for falls amongst older people and what are the most effective interventions to prevent these falls ? Copenhagen, WHO Regional Office for Europe (Health Evidence Network report*. Retrieved from <http://www.euro.who.int/document/E82552.pdf>
- Toson, B., Harvey, L. A., & Close, J. C. T. (2015). The ICD-10 Charlson Comorbidity Index predicted mortality but not resource utilization following hip fracture. *Journal of Clinical Epidemiology*, 68(1), 44–51. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2014.09.017>
- Turner, J. P., Tervonen, H. E., Shakib, S., Singhal, N., Prowse, R., & Bell, J. S. (2017). Factors associated with use of falls risk-increasing drugs among patients of a geriatric oncology outpatient clinic in Australia: a cross-sectional study. *Journal of Evaluation in Clinical Practice*, 23(2), 361–368. <https://doi.org/10.1111/jep.12624>
- Turnheim, K. (2004). Drug therapy in the elderly. In *Experimental Gerontology* (Vol. 39, pp. 1731–1738). <https://doi.org/10.1016/j.exger.2004.05.011>
- van der Velde, N., Meerdering, W. J., Looman, C. W., Pols, H. a P., & van der Cammen, T. J. M. (2008). Cost effectiveness of withdrawal of fall-risk-increasing drugs in geriatric outpatients. *Drugs & Aging*, 25(6), 521–9. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18540690>

- van der Velde, N., Stricker, B. H. C., Pols, H. A. P., & van der Cammen, T. J. M. (2007). Risk of falls after withdrawal of fall-risk-increasing drugs: a prospective cohort study. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 63(2), 232–7. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.2006.02736.x>
- Viktil, K. K., Blix, H. S., Moger, T. A., & Reikvam, A. (2007). Polypharmacy as commonly defined is an indicator of limited value in the assessment of drug-related problems. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 63(2), 187–95. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.2006.02744.x>
- WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. (2019). *Guidelines for ATC classification and DDD assignment*. Oslo, Norway, 2018. Retrieved from https://www.whocc.no/filearchive/publications/2019_guidelines_web.pdf
- Wilson, N. M., Hilmer, S. N., March, L. M., Cameron, I. D., Lord, S. R., Seibel, M. J., ... Sambrook, P. N. (2011). Associations between drug burden index and falls in older people in residential aged care. *Journal of the American Geriatrics Society*, 59(5), 875–880. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2011.03386.x>
- Wong, C. A., Recktenwald, A. J., Jones, M. L., Waterman, B. M., Bollini, M. L., & Dunagan, W. C. (2011). The cost of serious fall-related injuries at three midwestern hospitals. *Joint Commission Journal on Quality and Patient Safety*, 37(2), 81–87. [https://doi.org/10.1016/S1553-7250\(11\)37010-9](https://doi.org/10.1016/S1553-7250(11)37010-9)
- Woolcott, J. C., Richardson, K. J., Wiens, M. O., Patel, B., Marin, J., Khan, K. M., & Marra, C. A. (2009). Meta-analysis of the impact of 9 medication classes on falls in elderly persons. *Archives of Internal Medicine*, 169(21), 1952–60. <https://doi.org/10.1001/archinternmed.2009.357>
- World Health Organization. (2007). *WHO Global Report on Falls Prevention in Older Age. Community Health*. Retrieved from http://www.who.int/ageing/projects/falls_prevention_older_age/en/index.html
- World Health Organization. (2016). International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems. ICD-10 Version:2016. Retrieved March 30, 2019, from <https://icd.who.int/browse10/2016/en>
- World Health Organization. (2017). *Integrated care for older people: guidelines on community-*

- level interventions to manage declines in intrinsic capacity.* (World Health Organization, Ed.). Geneva: Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. Retrieved from <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/258981/9789241550109-eng.pdf;jsessionid=FD4CA6EFBD47ABF0D60E8A7A8F42EFE7?sequence=1>
- Yoo, J. S., Kim, C. G., Yim, J., & Jeon, M. Y. (2016). Factors influencing falls in the frail elderly individuals in urban and rural areas. *Aging Clinical and Experimental Research*, 28(4), 687–697. <https://doi.org/10.1007/s40520-015-0469-2>
- Zia, A., Kamaruzzaman, S. B., & Tan, M. P. (2015). Polypharmacy and falls in older people: balancing evidence-based medicine against falls risk. *Postgraduate Medicine*, 127(3), 330–7. <https://doi.org/10.1080/00325481.2014.996112>
- Zia, A., Kamaruzzaman, S. B., & Tan, M. P. (2017). The consumption of two or more fall risk-increasing drugs rather than polypharmacy is associated with falls. *Geriatrics & Gerontology International*, 17(3), 463–470. <https://doi.org/10.1111/ggi.12741>
- Zia, A., Kamaruzzaman, S., Myint, P. K., & Tan, M. P. (2016). Anticholinergic burden is associated with recurrent and injurious falls in older individuals. *Maturitas*, 84, 32–37. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2015.10.009>
- Ziere, G., Dieleman, J. P., Hofman, A., Pols, H. a P., van der Cammen, T. J. M., & Stricker, B. H. C. (2006). Polypharmacy and falls in the middle age and elderly population. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 61(2), 218–23. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.2005.02543.x>

